



DEUTSCHES PATENTAMT

Aktenzeichen:

196 36 046.3

Anmeldetag:

5. 9.96

Offenlegungstag:

12. 3.98

61) Int. Cl.6:

C 07 D 239/52

C 07 D 239/34 C 07 D 491/048 C 07 D 405/10 C 07 D 403/12 DE 19636046 C 07 D 239/70 C 07 D 251/12 C 07 C 69/734 C 07 C 59/84 A 61 K 31/505 A 61 K 31/41 // (C07D 491/048, 307:00,239:00)

(71) Anmelder:

BASF AG, 67063 Ludwigshafen, DE

② Erfinder:

Amberg, Wilhelm, Dr., 68723 Schwetzingen, DE; Jansen, Rolf, Dr., 68159 Mannheim, DE; Kling, Andreas, Dr., 68239 Mannheim, DE; Klinge, Dagmar, Dr., 69120 Heidelberg, DE; Riechers, Hartmut, Dr., 67435 Neustadt, DE; Hergenröder, Stefan, Dr., 55128 Mainz, DE; Raschack, Manfred, Dr., 67256 Weisenheim, DE; Unger, Liliane, Dr., 67065 Ludwigshafen, DE

- (B) Neue Carbonsäurederivate, ihre Herstellung und Verwendung als gemischte ET_A/ET_B-Rezeptorantagonisten
- Die Erfindung betrifft Carbonsäurederivete der Formel I

$$\mathbb{R}^{c} = \mathbb{Q} - \mathbb{W} - \mathbb{C} - \mathbb{C}\mathbb{H} - \mathbb{C} - \mathbb{Z}$$

$$\mathbb{R}^{5} = \mathbb{R}^{1}$$

$$\mathbb{R}^{2}$$

$$\mathbb{R}^{2}$$

wobel die Reste die in der Beschreibung festgelegte Bedeutung besitzen, sowie deren Verwendung als Arzneimittel.

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Carbonsäurederivate, deren Herstellung und Verwendung.

End th lin ist ein aus 21 Aminosäuren aufgebautes P ptid, das von vaskulärem Endothel synthetisi rt und freigesetzt wird. Endothelin existiert in drei Isoformen, ET-1, ET-2 und ET-3. Im F lgenden bezeichnet "Endothelin" oder "ET" eine oder alle Is formen von Endothelin. Endothelin ist ein potenter Vasokonstriktor und hat einen starken Effekt auf den Gefäßtonus. Es ist bekannt, daß diese Vasokonstriktion von der Bindung v n Endothelin an seinen Rezeptor verursacht wird (Nature, 332, 411—415, 1988; FEBS Letters, 231, 440—444, 1988 und Biochem. Biophys. Res. Commun., 154, 868—875, 1988).

Erhöhte oder abnormale Freisetzung von End thelin verursacht eine anhaltende Gefäßkontraktion in peripheren, renalen und zerebralen Blutgefäßen, die zu Krankheiten fuhren kann. Wie in der Literatur berichtet, ist Endothelin in einer Reihe von Krankheiten involviert. Dazu zählen: Hypertonie, akuter Myokardinfarkt, pulmonäre Hypertonie, Raynaud- Syndrom, zerebrale Vasospasmen, Schlaganfall, benigne Prostatahypertrophie, Atherosklerose und Asthma (J. Vascular Med. Biology Z, 207 (1990), J. Am. Med. Association 264, 2868 (1990), Nature 344, 114 (1990), N. Engl. J. Med. 322, 205 (1989), N. Engl. J. Med. 328, 1732 (1993), Nephron 66, 373 (1994), Stroke 25, 904 (1994), Nature 365, 759 (1993), J. Mol. Cell. Cardiol. 27, A234 (1995); Cancer Research 56, 663 (1996)).

Mindestens zwei Endothelinrezeptorsubtypen, ETA— und ETB-Rezeptor, werden zur Zeit in der Literatur beschrieben (Nature 348, 730 (1990), Nature 348, 732 (1990)). Demnach sollten Substanzen, die die Bindung von Endothelin an die beiden Rezeptoren inhibieren, physiologische Effekte von Endothelin antagonisieren und daher wertvolle Pharmaka darstellen.

In WO 96/11914 wurden Carbonsäurederivate beschrieben, die jedoch mit hoher Affinität an den ET_A-Rezeptor, und mit einer wesentlich geringeren Affinität an den ET_B-Rezeptor binden (sog. ET_A-spezifische Antagonisten).

Als ET_A-spezifische Antagonisten bezeichnen wir hier solche Antagonisten, deren Affinität zum ET_A-Rezeptor mindestens zehnfach höher ist als ihre Affinität zum ET_B-Rezeptor.

Es bestand die Aufgabe, Endothelinrezeptorantagonisten bereitzustellen, die mit ungefähr gleicher Affinität an den ETA- und den ETB-Rezeptor binden (sog. gemischte Antagonisten).

Ungefähr gleiche Affinität zu den Rezeptoren besteht, wenn der Quotient der Affinitäten größer 0,1 und kleiner 10 ist.

Gegenstand der Erfindung sind Carbonsäurederivate der Formel I

R1 steht für Tetrazol oder für eine Gruppe

50

55

60

65

in der R folgende Bedeutung hat:

a) ein Rest OR⁷, worin R⁷ bedeutet:

Wasserstoff, das Kation eines Alkalimetalls, das Kation eines Erdalkalimetalls, ein physiologisch verträgliches organisches Ammoniumion wie tertiäres C₁ -- C₄-Alkylammonium oder das Ammoniumion;

C₃—C₈-Cycloalkyl, C₁—C₈-Alkyl, CH₂-Phenyl, das durch einen oder mehrere der folgenden Reste substitu-

Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Halogenalkyl, Hydroxy, C₁-C₄-Alkoxy, Mercapto, C₁-C₄-Alkylthio, Amino, NH(C₁-C₄-Alkyl), N(C₁-C₄-Alkyl)₂;

Eine C₃—C₆-Alkenyl — oder eine C₃—C₆-Alkinylgruppe, wobei diese Gruppen ihrerseits ein bis fünf Halogenatome tragen können;

R⁷ kann weiterhin ein Phenylrest sein, welcher ein bis fünf Halogenatome und/oder ein bis drei der folgenden Reste tragen kann: Nitro, Cyano, $C_1 - C_4$ -Alkyl, $C_1 - C_4$ -Halogenalkyl, Hydroxy, $C_1 - C_4$ -Alkoxy, Mercapto, $C_1 - C_4$ -Alkylthio, Amino, NH($C_1 - C_4$ -Alkyl), N($C_1 - C_4$ -Alkyl)₂;

Mercapto, C₁—C₄-Alkylthio, Amino, NH(C₁—C₄-Alkyl), N(C₁—C₄-Alkyl); b) ein über ein Stickstoffatom verknüpfter 5-gliedriger Heteroaromat wie Pyrrolyl, Pyrazolyl, Imidazolyl und Triazolyl, welcher ein bis zwei Halogenatome, oder eins bis zwei C₁—C₄-Alkyl oder eins bis zwei

C₁—C₄-Alkoxygruppen tragen kann. c) eine Gruppe

in der k die Werte 0,1 und 2, p die W rte 1,2,3 und 4 annehmen und R8 für C1-C4-Alkyl, C3-C8-Cycloalkyl, C3-C6-Alkenyl, C3-C6-Alkinyl oder Phenyl steht, das durch einen oder m hrere, z.B. ein bis drei der folgenden Reste substituiert sein kann: Halogen, Nitro, Cyano, C1-C4-Alkyl, C1-C4-Halogenalkyl, Hydroxy, C1-C4-Alkoxy, C1-C4-Alkylthio, 10 Mercapto, Amino, NH(C₁-C₄-Alkyl), N(C₁-C₄-Alkyl)₂. d) ein Rest

5

25

30

worin R9 bedeutet:

C₁-C₄-Alkyl, C₃-C₆-Alkenyl, C₃-C₆-Alkinyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, wobei diese Reste einen C₁-C₄-Alkoxy-, C1 -- C4-Alkylthio- und/oder einen Phenylrest wie unter c) genannt tragen können; Phenyl, gegebenenfalls substituiert, insbesondere wie vorstehend genannt.

Die übrigen Substituenten haben die folgende Bedeutung:

 R^2 Wasserstoff, Hydroxy, NH₂, NH(C₁ - C₄-Alkyl), N(C₁ - C₄-Alkyl)₂, Halogen, C₁ - C₄-Alkyl, C₂ - C₄-Alkenyl, C₂ - C₄-Alkinyl, C₁ - C₄-Halogenalkyl, C₁ - C₄-Alkoxy, C₁ - C₄-Halogenalkoxy oder C₁ - C₄-Alkylthio, oder CR² ist mit CR10 wie unten angegeben zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft.

X Stickstoff oder Methin.

Y Stickstoff oder Methin.

Z Stickstoff oder CR10, worin R10 Wasserstoff oder C1-C4-Alkyl bedeutet oder CR10 zusammen mit CR2 oder CR3 einen 5- oder 6-gliedrigen Alkylen- oder Alkenylenring bildet, der durch eine oder zwei C1--C4-Alkylgruppen substituiert sein kann und worin jeweils eine oder mehrere Methylengruppen durch Sauerstoff, Schwefel, -NH oder – NC₁ – 4-Alkyl ersetzt sein können.

Mindestens eines der Ringglieder X, Y oder Z ist Stickstoff.

R³ Wasserstoff, Hydroxy, NH₂, NH(C₁ - C₄-Alkyl), N(C₁ - C₄-Alkyl)₂, Halogen, C₁ - C₄-Alkyl, C₂ - C₄-Alkenyl, C₂ - C₄-Alkinyl, C₁ - C₄-Alkyl, C₁ - C₄-Alkoxy, C₁ - C₄-Alkylthio, oder CR³ ist mit CR10 wie oben angegeben zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft.

R⁴ und R⁵ (die gleich oder verschieden sein können): Phenyl oder Naphthyl, die durch einen oder mehrere der folgenden Reste substituiert sein können: Halogen, Nitro, Cyano, Hydroxy, Mercapto, C1-C4-Alkyl, C2-C4-Alkenyl, C2-C4-Alkinyl, C1-C4-Halogenalkyl, C_1-C_4 -Alkoxy, Phenoxy, C_1-C_4 -Halogenalkoxy, C_1-C_4 -Alkylthio, Amino, NH(C_1-C_4 -Alkyl), N(C_1-C_4 -Alkyl), N(C_1-C_4 -Alkyl) kyl)2 oder Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z. B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Halogenalkoxy oder C₁-C₄-Alkylthio; 45

Phenyl oder Naphthyl, die orthoständig über eine direkte Bindung, eine Methylen-, Ethylen- oder Ethenylengruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder eine SO2-, NH- oder N-Alkyl-Gruppe miteinander verbunden sind;

C₃-C₆-Cycloalkyl. R⁶ C₃—C₆-Cycloalkyl, wobei diese Reste jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können durch: Halogen, Hydroxy, Mercapto, Carboxy, Nitro, Cyano, C1-C4-Alkoxy, C1-C4-Alkyl, C2-C4-Alkenyl, C2-C4-Alkinyl, C₃-C₆-Alkenyloxy, C₃-C₆-Alkinyloxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Halogenalkoxy, C₁-C₄-Alkylcarbonyl, C₁—C₄-Alkoxycarbonyl, C₃—C₈-Alkylcarbonylalkyl, NH(C₁—C₄-Alkyl), N(C₁—C₄-Alkyl)₂, oder Phenyl, das einoder mehrfach substituiert sein kann, z.B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, C1-C4-Alkyl, 55 C_1 — C_4 -Halogenalkyi, C_1 — C_4 -Alkoxy, C_1 — C_4 -Halogenalkoxy oder C_1 — C_4 -Alkyithio;

Phenyl oder Naphthyl, die jeweils durch einen oder mehrere der folgenden Reste substituiert sein können: Halogen, Nitro, Mercapto, Carboxy, Cyano, Hydroxy, Amino, C1-C4-Alkyl, C2-C4-Alkenyl, C2-C4-Alkinyl, $C_3 - \bar{C}_6$ -Alkenyloxy, $C_1 - C_4$ -Halogenalkyl, $C_3 - \bar{C}_6$ -Alkinyloxy, $C_1 - C_4$ -Alkylcarbonyl, $C_1 - C_4$ -Alkoxycarbonyl, $C_1 - C_4$ -Alkoxy, $C_1 - C_4$ -Halogenalkoxy, Phenoxy, $C_1 - C_4$ -Alkylthio, NH($C_1 - C_4$ -Alkyl), N($C_1 - C_4$ -Alkyl), Dio- 60 xomethylen, Dioxoethylen oder Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z. B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Halogenalkoxy oder $C_1 - C_4$ -Alkylthio;

ein fünf- oder sechsgliedriger Heteroaromat, enthaltend ein bis drei Stickstoffatome und/oder ein Schwefeloder Sauerstoffatom, welcher ein bis vier Hal genatome und/oder einen bis zwei der folgenden Reste tragen 65 kann: $C_1 - C_4$ -Alkyl, $C_2 - C_4$ -Alkenyl, $C_1 - C_4$ -Halogenalkyl, $C_1 - C_4$ -Alkoxy, $C_1 - C_4$ -Halogenalkoxy, $C_1 - C_4$ -Alkoxy, C_1 kylthio, Phenyl oder Phenoxy wobei die Ph nylrest ihrerseits ein bis fünf Halogenatome und/oder einen bis drei der folg nden Reste tragen können: C1-C4-Alkyl, C1-C4-Halogenalkyl, C1-C4-Alkoxy, C1-C4-Halogenalkoxy und/oder C₁—C₄-Alkylthio; W Schwefel oder Sauerstoff.

Q Ein Spacer, der in seiner Länge einer C₂—C₄ Kette entspricht. Die Funktion von Q ist, in den Verbindungen der F rmel I inen d finierten Abstand zwisch n den Gruppen R⁶ und W herzust lien. D r Abstand soll der Länge einer C₂—C₄-Alkylkette entsprechen. Dies kann mit einer Vielzahl von chemischen Resten erreicht werden, beispielsweise mit C₂—C₄-Alkyl, C₃—C₄-Alkenyl, C₃—C₄-Alkinyl, —S—CH₂—CH₂—, —O—CH₂—CH₂—, wobei diese Reste jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können durch: Halogen, Hydroxy, Mercapto, C₁—C₄-Alkyl, C₂—C₄-Alkenyl, C₂—C₄-Alkinyl, Carboxy, Nitro, Cyano, C₁—C₄-Alkoxy, C₃—C₆-Alkenyloxy, C₃—C₆-Alkinyloxy, C₁—C₄-Alkylthio, C₁—C₄-Alkyl), N(C₁—C₄-Alkyl)₂, Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z. B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, C₁—C₄-Alkyl, C₁—C₄-Halogenalkoxy, C₁—C₄-Alkyl, C₁—C₄-A

Hierbei und im weiteren gelten folgende Definitionen: Ein Alkalimetall ist z.B. Lithium, Natrium, Kalium;

15 Ein Erdalkalimetall ist z. B. Calcium, Magnesium, Barium;

C₃—C₆-Cycloalkyl ist z. B. Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cyclorethyl, Difluormethyl, Trichlormethyl, 1-Fluorethyl, 2-Fluorethyl, 2,2-Difluorethyl, 2,2-Trichlorethyl, 2,2-Difluorethyl, 2,2-Dichlor-2-fluorethyl, 2,2-Trichlorethyl oder Pentafluorethyl;

C₁—C₄-Halogenalkoxy kann linear oder verzweigt sein wie z. B. Difluormethoxy, Trifluormethoxy, Chlordifluormethoxy, 1-Fluorethoxy, 2-Difluorethoxy, 1,1,2-Tetrafluorethoxy, 2,2-Trifluorethoxy, 2-Chlor-1,1,2-trifluorethoxy, 2-Fluorethoxy oder Pentafluorethoxy;

C₁—C₄-Alkyl kann linear oder verzweigt sein wie z. B. Methyl, Ethyl, 1-Propyl, 2-Propyl, 2-Methyl-2-propyl, 2-Methyl-1-propyl, 1-Butyl oder 2-Butyl;

C2—C4-Alkenyl kann linear oder verzweigt sein wie z. B. Ethenyl, 1-Propen-3-yl, 1-Propen-2-yl, 1-Propen-1-yl, 2-Methyl-1-propenyl, 1-Butenyl oder 2-Butenyl;

C₂—C₄-Alkinyl kann linear oder verzweigt sein wie z. B. Ethinyl, 1-Propin-1-yl, 1-Propin-3-yl, 1-Butin-4-yl oder 2-Butin-4-yl;

C₁—C₄-Alkoxy kann linear oder verzweigt sein wie z. B. Methoxy, Ethoxy, Propoxy, 1-Methylethoxy, Butoxy, 1-Methylpropoxy, 2-Methylpropoxy oder 1,1-Dimethylethoxy;

C₃—C₆-Alkenyloxy kann linear oder verzweigt sein wie z. B. Allyloxy, 2-Buten-1-yloxy oder 3-Buten-2-yloxy; C₃—C₆-Alkinyloxy kann linear oder verzweigt sein wie z. B. 2-Propin-1-yloxy, 2-Butin-1-yloxy oder 3-Butin-

C₁—C₄-Alkylthio kann linear oder verzweigt sein wie z. B. Methylthio, Ethylthio, Propylthio, 1-Methylethylthio,

Butylthio, 1-Methylpropylthio, 2-Methylpropylthio oder 1,1-Dimethylethylthio;
C₁ — C₄-Alkylcarbonyl kann linear oder verzweigt sein wie z. B. Acetyl, Ethylcarbonyl oder 2-Propylcarbonyl;
C₁ — C₄-Alkoxycarbonyl kann linear oder verzweigt sein wie z. B. Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, n- Propox-

ycarbonyl, i-Propoxycarbonyl oder n-Butoxycarbonyl; C_3 — C_6 -Alkylcarbonylalkyl kann linear oder verzweigt sein, z. B. 2-Oxo-prop-1-yl, 3-Oxo-but-1-yl oder 3-Oxo-

but-2-yl

C₁—C₆-Alkyl kann linear oder verzweigt sein wie z. B. C₁—C₄-Alkyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl oder Octyl;

Halogen ist z. B. Fluor, Chlor, Brom, Jod.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind solche Verbindungen, aus denen sich die Verbindungen der Formel I freisetzen lassen (sog. Prodrugs).

Bevorzugt sind solche Prodrugs, bei denen die Freisetzung unter solchen Bedingungen abläuft, wie sie in bestimmten Körperkompartimenten, z. B. im Magen, Darm, Blutkreislauf, Leber, vorherrschen.

Die Verbindungen und auch die Zwischenprodukte zu ihrer Herstellung, wie z. B. II, III und IV, können ein oder mehrere asymmetrisch substituierte Kohlenstoffatome besitzen. Solche Verbindungen können als reine Enantiomere bzw. reine Diastereomere oder als deren Mischung vorliegen. Bevorzugt ist die Verwendung einer enantiomerenreinen Verbindung als Wirkstoff.

Gegenstand der Erfindung ist weiter die Verwendung der oben genannten Carbonsäurederivate zur Herstellung von Arzneimitteln, insbesondere zur Herstellung von Hemmstoffen für ETA und ETB Rezeptoren. Die erfindungsgemäßen Verbindungen eignen sich besonders als gemischte Antagonisten, wie sie eingangs definiert

Die Herstellung der Verbindungen mit der allgemeinen Formel IV, in denen Z Schwefel oder Sauerstoff ist, kann – auch in enantiomerenreiner Form – wie in WO 96/11914 beschrieben, erfolgen.

Verbindungen der allgemeinen Formel III sind entweder bekannt oder können z.B. durch Reduktion der entsprechenden Carbonsäuren bzw. deren Ester, oder durch andere allgemein bekannte Methoden synthetisiert werden.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen, in denen die Substituenten die unter der allgemeinen Formel I angegebenen Bedeutung haben, können beispielsweise derart hergestellt werden, daß man die Carbonsäurederivate der allgemeinen Formel IV, in denen die Substituenten die angegebene Bedeutung haben, mit Verbindungen der allgemeinen Formel V zur Reaktion bringt.

In Formel V bedeutet R¹¹ Halogen oder R¹²—SO₂—, wobei R¹² C₁—C₄-Alkyl, C₁—C₄-Halogenalkyl oder Phenyl sein kann. Ferner ist mindestens eines der Ringglieder X oder Y oder Z Stickstoff. Die Reaktion findet 20 bevorzugt in einem inerten Lösungs- oder Verdünnungsmittel unter Zusatz einer geeigneten Base, d. h. einer Base, die eine Deprotonierung des Zwischenproduktes IV bewirkt, in einem Temperaturbereich von Raumtemperatur bis zum Siedepunkt des Lösungsmittels statt.

Verbindungen des Typs I mit R¹ = COOH lassen sich weiterhin direkt erhalten, wenn man das Zwischenprodukt IV, in dem R¹ COOH bedeutet, mit zwei Equivalenten einer geeigneten Base deprotoniert und mit 25 Verbindungen der allgemeinen Formel V zur Reaktion bringt.

Auch hier findet die Reaktion in einem inerten Lösungsmittel und in einem Temperaturbereich von Raumtemperatur bis zum Siedepunkt des Lösungsmittels statt.

Beispiele für solche Lösungsmittel beziehungsweise Verdünnungsmittel sind aliphatische, alicyclische und aromatische Kohlenwasserstoffe, die jeweils gegebenenfalls chloriert sein können, wie zum Beispiel Hexan, 30 Cyclohexan, Petrolether, Ligroin, Benzol, Toluol, Xylol, Methylenchlorid, Chloroform, Kohlenstofftetrachlorid, Ethylchlorid und Trichlorethylen, Ether, wie zum Beispiel Diisopropylether, Dibutylether, Methyl-tert.-Butylether, Propylenoxid, Dioxan und Tetrahydrofuran, Nitrile, wie zum Beispiel Acetonitril und Propionitril, Säureamide, wie zum Beispiel Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon, Sulfoxide und Sulfone, wie zum Beispiel Dimethylsulfoxid und Sulfolan.

Verbindungen der Formel V sind bekannt, teilweise käuflich oder können nach allgemein bekannter Weise hergestellt werden.

Als Base kann ein Alkali- oder Erdalkalimetallhydrid wie Natriumhydrid, Kaliumhydrid oder Calciumhydrid, ein Carbonat wie Alkalimetallcarbonat, z. B. Natrium- oder Kaliumcarbonat, ein Alkali- oder Erdalkalimetallhydroxid wie Natrium- oder Kaliumhydroxid, eine metallorganische Verbindung wie Butyllithium oder ein Alkaliamid wie Lithiumdiisopropylamid oder Lithiumamid dienen.

Verbindungen der Formel I können auch dadurch hergestellt werden, daß man von den entsprechenden: Carbonsäuren, d. h. Verbindungen der Formel I, in denen R¹ COOH bedeutet, ausgeht und diese zunächst auf übliche Weise in eine aktivierte Form wie ein Säurehalogenid, ein Anhydrid oder Imidazolid überführt und dieses dann mit einer entsprechenden Hydroxylverbindung HOR² umsetzt. Diese Umsetzung läßt sich in den üblichen Lösungsmitteln durchführen und erfordert oft die Zugabe einer Base, wobei die oben genannten in Betracht kommen. Diese beiden Schritte lassen sich beispielsweise auch dadurch vereinfachen, daß man die Carbonsäure in Gegenwart eines wasserabspaltenden Mittels wie eines Carbodiimids auf die Hydroxylverbindung einwirken läßt.

Außerdem können Verbindungen der Formel I auch dadurch hergestellt werden, daß man von den Salzen der entsprechenden Carbonsäuren ausgeht, d. h. von Verbindungen der Formel I, in denen R¹ für eine Gruppe COR und R für OM stehen, wobei M ein Alkalimetallkation oder das Equivalent eines Erdalkalimetallkations sein kann. Diese Salze lassen sich mit vielen Verbindungen der Formel R—A zur Reaktion bringen, wobei A eine übliche nucleofuge Abgangsgruppe bedeutet, beispielsweise Halogen wie Chlor, Brom, Iod oder gegebenenfalls durch Halogen, Alkyl oder Halogenalkyl substituiertes Aryl- oder Alkylsulfonyl wie z. B. Toluolsulfonyl und stellen Methylsulfonyl oder eine andere äquivalente Abgangsgruppe.

Verbindungen der Formel R-A mit einem reaktionsfähigen Substituenten A sind bekannt oder mit dem allgemeinen Fachwissen leicht zu erhalten. Diese Umsetzung läßt sich in den üblichen Lösungsmitteln durchführen und wird vorteilhaft unter Zugabe einer Base, wobei die oben genannten in Betracht kommen, vorgenommen.

Verbindungen der Formel I in denen R¹ Tetrazol bedeutet, können wie in WO 96/11914 beschrieben, hergestellt werden.

Im Hinblick auf die biologische Wirkung sind Carbonsäurederivate der allgemeinen Formel I — sowohl als reine Enantiomere bzw. reine Diastereomere oder als deren Mischung — bevorzugt, in denen die Substituenten folgende Bedeutung haben:

 R^2 Wasserstoff, Hydroxy, Halogen, N(C₁-C₄-Alkyl)₂, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Halogenalkoxy, oder CR^2 ist mit CR^{10} wie unten angegeben zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring v rknüpft;

- X Stickstoff oder Methin;
- Y Stickstoff oder Methin;
- Z Stickstoff oder CR¹⁰, worin R¹⁰ Wasserstoff oder C₁₋₄-Alkyl bedeutet oder CR¹⁰ zusammen mit CR² der CR³ einen 5- der 6-gliedrigen Alkylen- oder Alkenyl nring bildet, der durch ein oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann und worin jeweils eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt sein kann wie $-CH=CH-CH_2O-,$ -CH=CH-O-, $-CH_2-CH_2-O-, \qquad -CH_2-CH_2-CH_2-O-, \qquad -CH=CH-O-, \qquad -CH=CH-CH_2O-, \\ -CH(CH_3)-CH(CH_3)-O-, -CH=C(CH_3)-O-, -C(CH_3)=C(CH_3)-O-, oder -C(CH_3)=C(CH_3)-S;$ $-CH_2-CH_2-O-$ Mindestens eines der Ringglieder X, Y oder Z ist Stickstoff.
- R³ Wasserstoff, Hydroxy, Halogen, N(C1-C4-Alkyl)2, C1-C4-Alkyl, C1-C4-Alkoxy, C1-C4-Alkylthi, 10 C1-C4-Halogenalkyl, C1-C4-Halogenalkoxy, oder CR3 ist mit CR10 wie oben angegeben zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft;
 - R⁴ und R⁵ (die gleich oder verschieden sein können):

Phenyl oder Naphthyl, die durch einen oder mehrere der folgenden Reste substituiert sein können: Halogen, Nitro, Cyano, Hydroxy, Mercapto, Amino, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁ genalkoxy, Phenoxy, C₁-C₄-Alkylthio, NH(C₁-C₄-Alkyl) oder N(C₁-C₄-Alkyl)₂ oder Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z. B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, C1-C4-Alkyl, C1-C4-Halogenalkyl, C₁ - C₄-Alkoxy, C₁ - C₄-Halogenalkoxy oder C₁ - C₄-Alkylthio; oder

Phenyl oder Naphthyl, die orthoständig über eine direkte Bindung, eine Methylen-, Ethylen- oder Ethenylengruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder eine SO2-, NH- oder N-Alkyl-Gruppe miteinander verbunden

C₃—C₆-Cycloalkyl;

R⁶ C₃-C₆-Cycloalkyl, wobei diese Reste jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können durch: Halogen, Hydroxy, Mercapto, Carboxy, Nitro, Cyano, C1-C4-Alkoxy, C1-C4-Alkyl, C2-C4-Alkenyl, C2-C4-Alkinyl, C_3-C_6 -Alkenyloxy, C_3-C_6 -Alkinyloxy, C_1-C_4 -Alkylthio, C_1-C_4 -Halogenalkoxy, C_1-C_4 -Alkylcarbonyl, C_1-C_4 -Alkoxy-carbonyl, NH(C_1-C_4 -Alkyl), N(C_1-C_4 -Alkyl)₂ oder Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z.B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, C1-C4-Alkyl, C1-C4-Halogenalkyl, C1-C4-Al-

koxy, $C_1 - C_4$ -Halogenalkoxy oder $C_1 - C_4$ -Alkylthio;

Phenyl oder Naphthyl, die jeweils durch einen oder mehrere der folgenden Reste substituiert sein können: Halogen, Nitro, Mercapto, Carboxy, Cyano, Hydroxy, Amino, C₁—C₄-Alkyl, C₂—C₄-Alkenyl, C₂—C₄-Alkinyl, C₃—C₆-Alkenyloxy, C₁—C₄-Halogenalkyl, C₃—C₆-Alkinyloxy, C₁—C₄-Alkoxycarbonyl, $C_1 - C_4$ -Alkoxy, $C_1 - C_4$ -Halogenalkoxy, Phenoxy, $C_1 - C_4$ -Alkylthio, NH($C_1 - C_4$ -Alkyl), N($C_1 - C_4$ -Alkyl)₂, Dioxomethylen, Dioxoethylen oder Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z. B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Halogenalkoxy oder $C_1 - C_4$ -Alkylthio;

ein fünf- oder sechsgliedriger Heteroaromat, enthaltend ein bis drei Stickstoffatome und/oder ein Schwefeloder Sauerstoffatom, welcher ein bis vier Halogenatome und/oder einen bis zwei der folgenden Reste tragen $kann: C_1-C_4-Alkyl, \ C_1-C_4-Halogenalkyl, \ C_1-C_4-Alkoxy, \ C_1-C_4-Halogenalkoxy, \ C_1-C_4-Alkylthio, \ Phenyl, \ Phe$ Phenoxy oder Phenylcarbonyl, wobei die Phenylreste ihrerseits ein bis fünf Halogenatome und/oder einen bis drei der folgenden Reste tragen können: C1-C4-Alkyl, C1-C4-Halogenalkyl, C1-C4-Alkoxy, C1-C4-Halogen-

alkoxy und/oder C₁ -- C₄-Alkylthio;

W Schwefel oder Sauerstoff;

Q C₂-C₄-Alkyl, C₃-C₄-Alkenyl, C₃-C₄-Alkinyl, -S-CH₂-CH₂-, -O-CH₂-CH₂-, wobei diese Reste jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können durch: Halogen, Hydroxy, Mercapto, Carboxy, Nitro, Cyano, C_1-C_4 -Halogenalkoxy, C_1-C_4 -Alkoxycarbonyl, C_1-C_4 -Alkyl, C_1-C_4 -Alkoxy, C_1-C_4 -Alkylthio, NH(C₁-C₄-Alkyl), N(C₁-C₄-Alkyl)₂ oder Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z. B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, Ci-Ci-Alkyl, Ci-Ci-Halogenalkyl, Ci-Ci-Alkoxy, Ci-Ci-Halogenal-

koxy oder C1 - C4-Alkylthio.

Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel I - sowohl als reine Enantiomere bzw. reine Diastereo-

mere oder als deren Mischung — in denen die Substituenten folgende Bedeutung haben:

R² Trifluormethyl, C₁—C₄-Alkyl, C₁—C₄-Alkoxy, C₁—C₄-Alkylthio, oder CR² ist mit CR¹0 wie unten angegeben zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft;

X Stickstoff oder Methin;

Y Stickstoff oder Methin;

Z Stickstoff oder CR¹⁰, worin R¹⁰ Wasserstoff oder C₁₋₄-Alkyl bedeuten oder CR¹⁰ zusammen mit CR² oder CR3 einen 5- oder 6-gliedrigen Alkylen- oder Alkenylenring bildet, der durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann und worin jeweils eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt sein kann $-CH=CH-CH_2O-$ -CH=CH-O--CH₂-CH₂-CH₂-O-, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH(CH_3)-CH(CH_3)-O-$, $-CH=C(CH_3)-O-$, $-C(CH_3)=C(CH_3)-O-$, oder $-C(CH_3)=C(CH_3)-S$; Mindestens eines der Ringglieder X, Y oder Z ist Stickstoff

R3 Trifluormethyl, C1-C4-Alkyl, C1-C4-Alkoxy, C1-C4-Alkylthio, oder CR3 ist mit CR10 wie oben angegeben

zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft;

R⁴ und R⁵ (die gleich oder verschieden sein können): Phenyl oder Naphthyl, die durch einen oder mehrere der folgenden Reste substituiert sein können: Halogen, Nitro, Cyano, Hydroxy, Mercapto, Amino, C1-C4-Alkyl, C1-C4-Halogenalkyl, C1-C4-Alkoxy, C1-C4-Halogenalkoxy, Phenoxy, C₁-C₄-Alkylthio, NH(C₁-C₄-Alkyl) oder N(C₁-C₄-Alkyl)₂ oder Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z. B. ein- bis dreifach durch Hal gen, Nitro, Cyano, C1-C4-Alkyl, C1-C4-Halogenalkyl, $C_1 - C_4$ -Alkoxy, $C_1 - C_4$ -Halogenalkoxy oder $C_1 - C_4$ -Alkylthio; oder

Phenyl oder Naphthyl, die orthoständig über eine direkte Bindung, eine Methylen-, Ethyl n- oder Ethenylen-

196 36 046

gruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder eine SO2-, NH- oder N-Alkyl-Gruppe miteinander verbunden

C5-C7-Cycloalkyl;

 $R^6C_5-C_7$ -Cycloalkyl, wobei diese Reste jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können durch: C_1-C_4 -Al-

C₁—C₄-Alkyl, C₁—C₄-Alkylthio, Halogen, Hydroxy, Carboxy, Cyano, Trifluormethyl, Acetyl, od r Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z. B. in- bis dreifach durch Halogen, Cyano, C1-C4-Alkyl, C1-C4-Ha-

logenalkyl, C_1 — C_4 -Alkoxy, C_1 — C_4 -Halogenalkoxy oder C_1 — C_4 -Alkylthio; Phenyl oder Naphthyl, die jeweils durch ein n oder mehrere der folgenden Reste substituiert sein können: Halogen, Nitro, Mercapto, Carboxy, Cyano, Hydroxy, Amino, C1-C4-Alkyl, C1-C4-Halogenalkyl, Acetyl,

C₁—C₄-Alkoxycarbonyl, C₁—C₄-Alkoxy, C₁—C₄-Halogenalkoxy, Phenoxy, C₁—C₄-Alkylthio, NH(C₁—C₄-Alkyl), N(C1-C4-Alkyl)2, Dioxomethylen, Dioxoethylen oder Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z. B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, C1-C4-Alkyl, C1-C4-Halogenalkyl, C1-C4-Alkoxy, C_1-C_4 -Halogenalkoxy oder C_1-C_4 -Alkylthio;

ein fünf- oder sechsgliedriger Heteroaromat, enthaltend ein bis drei Stickstoffatome und/oder ein Schwefel- 15 oder Sauerstoffatom, welcher ein bis vier Halogenatome und/oder einen bis zwei der folgenden Reste tragen kann: C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Trifluormethoxy, C₁-C₄-Alkylthio, Phenyl oder Phenoxy, wobei die Phenylreste ihrerseits ein bis fünf Halogenatome und/oder einen bis drei der folgenden Reste tragen können: C_1 — C_4 -Alkyl, C_1 — C_4 -Halogenalkyl, C_1 — C_4 -Alkoxy, C_1 — C_4 -Halogenalkoxy und/oder C₁-C₄-Alkylthio;

W Schwefel oder Sauerstoff;

Q C₂-C₄-Alkyl, C₃-C₄-Alkenyl, C₃-C₄-Alkinyl, -S-CH₂-CH₂-, -O-CH₂-CH₂-, wobei diese Reste jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können durch: Halogen, Hydroxy, Mercapto, Carboxy, C1-C4-Alkyl, C1-C4-Alkoxy, C1-C4-Alkylthio, oder Phenyl, das ein- oder mehrfach substituiert sein kann, z. B. ein- bis dreifach durch Halogen, Nitro, Cyano, C1-C4-Alkyl, C1-C4-Halogenalkyl, C1-C4-Alkoxy, C1-C4-Halogenal- 25 koxy oder C₁ -- C₄-Alkylthio.

Die Verbindungen der vorliegenden Erfindung bieten ein neues therapeutisches Potential für die Behandlung von Hypertonie, pulmonalem Hochdruck, Myokardinfarkt, Angina Pectoris, akutem/chronischem Nierenversagen, Niereninsuffizienz, zerebralen Vasospasmen, zerebraler Ischāmie, Subarachnoidalblutungen, Migrāne, Asthma, Atherosklerose, endotoxischem Schock, Endotoxin-induziertem Organversagen, intravaskulärer Koagulation, Restenose nach Angioplastie, benigne Prostata-Hyperplasie, ischämisches und durch Intoxikation verursachtes Nierenversagen bzw. Hypertonie, metastasierung und Wachstum mesenchymaler Tumoren, Kontrastmittel-induziertes Nierenversagen, Pankreatitis, gastrointestinale Ulcera.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind Kombinationspräparate aus Endothelinrezeptorantagonisten der Formel I und Inhibitoren des Renin-Angiotensin Systems. Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Systems sind 35 Reninhemmer, Angiotensin-II-Antagonisten und vor allem Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer.

Diese Kombinationspräparate eigenen sich vor allem zur Behandlung und Verhütung von Hypertension und deren Folgeerkrankungen sowie zur Behandlung von Herzinsuffizienz.

40

45

Die gute Wirkung der Verbindungen läßt sich in folgenden Versuchen zeigen:

Rezeptorbindungsstudien

Für Bindungsstudien wurden klonierte humane ETA- oder ETB-Rezeptor-exprimierende CHO-Zellen eingesetzt.

Membranprāparation

Die ETA- oder ETB-Rezeptor-exprimierenden CHO-Zellen wurden in DMEM NUT MIX F12-Medium (Gibco, Nr. 21331-020) mit 10% fötalem Kälberserum (PAA Laboratories GmbH, Linz, Nr. A15-022), 1 mM Glutamin (Gibco Nr. 25030-024), 100 E/ml Penicillin und 100 µg/ml Streptomycin (Gibco, Sigma Nr. P-0781) vermehrt. 50 Nach 48 Stunden wurden die Zellen mit PBS gewaschen und mit 0,05% trypsinhaltiger PBS 5 Minuten bei 37°C inkubiert. Danach wurde mit Medium neutralisiert und die Zellen durch Zentrifugation bei 300 × g gesammelt.

Für die Membranpräparation wurden die Zellen auf eine Konzentration von 108 Zellen/ml Puffer (50 mM Tris-HCL Puffer, pH 7.4) eingestellt und danach durch Ultraschall des integriert (Branson Sonifier 250, 40-70 Sekunden/constant/output 20).

Bindungstests

Für den ETA- und ETB-Rezeptorbindungstest wurden die Membranen in Inkubationspuffer (50 mM Tris-HCl, pH 7,4 mit 5 mM MnCl₂, 40 µg/ml Bacitracin und 0,2% BSA) in einer Konzentration von 50 µg Protein pro Testansatz suspendiert und bei 25°C mit 25 pM [125]]-ET1 (ETA-Rezeptortest) oder 25 pM [125]]-ET3 (ETB-Rezeptortest) in Anwesenheit und Abwesenheit von Testsubstanz inkubiert. Die unspezifische Bindung wurde mit 10⁻⁷ M ET₁ bestimmt. Nach 30 min wurde der freie und der gebundene Radioligand durch Filtration über GF/B Glassaserfilter (Whatman, England) an einem Skatron-Zellsammler (Skatron, Lier, Norwegen) getrennt und die Filter mit eiskaltem Tris-HCl-Puffer, pH 7,4 mit 0,2% BSA gewaschen. Die auf den Filtern 65 gesammelte Radioaktivität wurde mit einem Packard 2200 CA Flüssigkeits-zintillationszähler quantifiziert.

Testung der ET-Antagonisten in vivo

Männliche 250-300 g schwere SD-Ratten wurden mit Amobarbital narkotisiert, künstlich beatmet, vagotomisiert und despinalisiert. Die Arteria carotis und Vena jugularis wurden kathetisiert.

In Kontrolltieren führt die intravenös Gabe von 1 µg/kg ET1 zu einem deutlichen Blutdruckanstieg, der über einen läng ren Zeitraum anhält.

Den Testtieren wurde 30 min vor der ET1 Gabe die Testverbindungen i.v. injiziert (1 ml/kg). Zur Bestimmung der ET-antagonistischen Eigenschaften wurden die Blutdruckänderungen in den Testtieren mit denen in den Kontrolltieren verglichen.

10

p.o.-Testung der gemischten ETA- und ETB-Antagonisten

Männliche 250-350 g schwere normotone Ratten (Sprague Dawley, Janvier) werden mit den Testsubstanzen oral vorbehandelt. 80 Minuten später werden die Tiere mit Urethan narkotisiert und die A. carotis (für Blutdruckmessung) sowie die V. jugularis (Applikation von big Endothelin/Endothelin 1) katheterisiert.

Nach einer Stabilisierungsphase wird big Endothelin (20 µg/kg, Appl. Vol. 0.5 ml/kg) bzw. ET1 (0.3 µg/kg, Appl. Vol. 0.5 ml/kg) intravenös gegeben. Blutdruck und Herzfrequenz werden kontinuierlich über 30 Minuten registriert. Die deutlichen und langanhaltenden Blutdruckänderungen werden als Fläche unter der Kurve (AUC) berechnet. Zur Bestimmung der antagonistischen Wirkung der Testsubstanzen wird die AUC der Substanzbehandelten Tiere mit der AUC der Kontrolltiere verglichen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können in üblicher Weise oral oder parenteral (subkutan, intravenös, intramuskulär, intraperotoneal) verabfolgt werden. Die Applikation kann auch mit Dämpfen oder Sprays durch den Nasen-Rachenraum erfolgen.

Die Dosierung hängt vom Alter, Zustand und Gewicht des Patienten sowie von der Applikationsart ab. In der Regel beträgt die tägliche Wirkstoffdosis zwischen etwa 0,5 und 50 mg/kg Körpergewicht bei oraler Gabe und zwischen etwa 0,1 und 10 mg/kg Körpergewicht bei parenteraler Gabe.

Die neuen Verbindungen können in den gebräuchlichen galenischen Applikationsformen fest oder flüssig angewendet werden, z. B. als Tabletten, Filmtabletten, Kapseln, Pulver, Granulate, Dragees, Suppositorien, Lösungen, Salben, Cremes oder Sprays. Diese werden in üblicher Weise hergestellt. Die Wirkstoffe können dabei mit den üblichen galenischen Hilfsmitteln wie Tablettenbindern, Füllstoffen, Konservierungsmitteln, Tablettensprengmitteln, Fließreguliermitteln, Weichmachern, Netzmitteln, Dispergiermitteln, Emulgatoren, Lösungsmitteln, Retardierungsmitteln, Antioxidantien und/oder Treibgasen verarbeitet werden (vgl. H. Sucker et al.: Pharmazeutische Technologie, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1991). Die so erhaltenen Applikationsformen enthalten den Wirkstoff normalerweise in einer Menge von 0,1 bis 90 Gew.-%.

35

Synthesebeispiele

Beispiel 1

40

50

60

2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäuremethylester

7 g (27,5 mmol) 3,3-Diphenyl-2,3-epoxypropionsäuremethylester und 5,5 g (30,2 mmol) 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethanol wurden in 20 ml Dichlormethan gelöst und bei Raumtemperatur 5 Tropfen Bortrifluorid-Etherat zugegeben. Die Lösung wurde zwei Stunden gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand (10,7 g, 89%) direkt weiter umgesetzt.

Beispiel 2

2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure

12 g (27,5 mmol) 2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäuremethylester wurden in 110 ml Dioxan gelöst und mit 55 ml 1 N NaOH-Lösung versetzt. Das Gemisch wurde zwei Stunden bei 80°C gerührt. Zu dem Ansatz wurde Wasser gegeben und die wäßrige Phase mit Ether zweimal extrahiert. Die wäßrige Phase wurde mit 1 N wäßriger HCl angesäuert, mit Ether extrahiert, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde in Ether/n-Hexan umkristallisiert und es konnten 10,2 g (87%) farblose Kristalle isoliert werden.

Beispiel 3

2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (I-482)

1 g (2,3 mmol) 2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure wurden in 10 ml DMF vorgelegt und 340 mg NaH (50% Suspension) zugegeben. Nach 15 Minuten Rühren wurde das Gemisch mit 526 mg 4-Methoxy-6-methyl-2-methylsulfonylpyrimidin versetzt und drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wurde mit Wasser versetzt und das Reaktionsgemisch mit Ether extrahiert. Die wäßrige Phase wurde mit 1 N wäßriger HCl angesäuert, mit Ether extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, der Rückstand mittels MPLC gereinigt und nach Umkristallisation in Ether/

n-Hexan wurden 655 mg (52%) farbloses Pulver isoliert.

1H-NMR (200 MHz): 7.2 ppm (10 H, m), 6.8 (3 H, m), 6.2 (1 H, s), 6.18 (1 H, s), 3.9 (9 H, m), 3.8 (1 H, m), 3.7 (1 H, m), 2.85 (2 H, tr), 2.2 (3 H, s).

ESI-MS: M^+ = 544

Beispiel 4

5

25

55

3,3-Di(4-ethylphenyl)-2,3-epoxypropionsāuremethylester

Zu einer Suspension von 9.1 g (168 mmol) Natriummethanolat in 80 ml THF wurden bei - 10°C eine Lösung aus 15 ml (168 mmol) Chloressigsäuremethylester und 20 g (84 mmol) 4,4-Diethylbenzophenon in 20 ml THF zugetropft. Das Gemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 2 Stunden gerührt. Der Ansatz wurde auf Wasser gegeben und mit Ether extrahiert. Die organische Phase wurde mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Citronensäure-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknetund das Lösungsmittel abdestilliert. Es konnten 15.4 g eines Rohöls isoliert werden, welches direkt weiter eingesetzt wurde.

Beispiel 5

2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-ethyl-phenyl)propionsäuremethylester

6 g (19,3 mmol) 3,3-Di(4-ethylphenyl)-2,3-epoxypropionsäuremethylester (roh) und 3,52 g (19,3 mmol) 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethanol wurden in 20 ml Dichlormethan gelöst und bei Raumtemperatur 5 Tropfen Bortrifluorid-Etherat zugegeben. Die Lösung wurde 1,5 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand, ein schwach gelbes Öl (8,66 g, 91%), direkt weiter umgesetzt.

Beispiel 6

2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-ethylphenyl)propionsäure

9,2 g (19,3 mmol) 2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-ethylphenyl)propionsäuremethylester wurden in 26 ml Dioxan gelöst und mit 13 ml 3 N NaOH-Lösung versetzt. Das Gemisch wurde drei Stunden bei 60°C gerührt. Zu dem Ansatz wurde Wasser gegeben und die wäßrige Phase mit Ether zweimal extrahiert. Die wäßrige Phase wurde mit 1 N wäßriger HCl angesäuert, mit Ether extrahiert, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Es wurden 6,5 g (71%) eines eines gelblichen Öls isoliert, das direkt weiter umgesetzt wurde.

Beispiel 7

2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-ethylphenyl)propions \overline{a} ure (I-116)

1,8 g (3,8 mmol) 2-Hydroxy-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-ethylphenyl)propionsäure wurden in 20 ml DMF vorgelegt und 554 mg NaH (50% Suspension) zugegeben. Nach 15 Minuten Rühren wurde das Gemisch mit 855 mg (4.2 mmol) 4-Methoxy-6-methyl-2-methylsulfonylpyrimidin versetzt und drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wurde mit Wasser versetzt und das Reaktionsgemisch mit Ether extrahiert. Die wäßrige Phase wurde mit 1 N wäßriger HCl angesäuert, mit Ether extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und nach Umkristallisation in Ether/n-Hexan wurden 540 mg (23%) farbloses Pulver isoliert.

14-NMR (200 MHz): 7.0—7.4 ppm (10 H, m), 6.8 (2 H, d), 6.2 (1 H, s), 6.15 (1 H, s), 3.9 (3 H, s), 3.8 (3 H, s), 3.7 (1 H, m), 3.5 (1 H, m), 2.9 (2 H, tr), 2.6 (4 H, m), 2.3 (3 H, s), 1.2 (6 H, n).

ESI-MS: M+ = 600

Beispiel 8

2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-phenylprop-(2E)-enoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-27)

Zu einer Suspension von 432 mg (9 mmol, 50%) NaH in 20 ml DMF wurden 1.12 g (3 mmol) 2-Hydroxy-3-(3-phenylprop-(2E)-enoxy)-3,3-diphenylpropionsäure zugegeben und 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 614 mg (3.3 mmol) 4.6-Dimethyl-1-methyl-sulfonylpyrimidin wurde 16 Stunden gerührt, anschließend mit 200 ml Wasser verdünnt, mit 1 N Salzsäure angesäuert und mit Ether extrahiert. Die Etherphase wurde mit 1 N Natronlauge extrahiert, die wäßrige Phase wurde erneut angesäuert und das Produkt mit Ether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde aus Ether/Hexan umkristallisiert und es wurden 927 mg (65%) Produkt kristallin isoliert.

Smp.: 128-133°C

1H-NMR (200 MHz): 7.3 ppm (15 H, m), 6.74 (1 H, s), 6.7 (1 H, d), 6.3 (1 H,s), 6.2 (1 H, dtr, 4.3 (1 H, dd), 4.1 (1 H, dd), 2.3 (6 H, s).

 $ESI-MS:M^+=480$

9

Beispiel 9

4,6-Dimethyl-1-methylthio-pyrimidin

15 g (107 mmol) 4,6-Dimethyl-1-m rcaptopyrimidin und 5,14 g NaOH wurden in 175 ml Wasser gelöst. Zu dieser Mischung wurden innerhalb von 10 Minuten bei Raumtemperatur 12 ml (128 mmol) Dimethylsulfat zugetropft. Nach einer Stunde wurde die wäßrige Phase dreimal mit Ether extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Es konnten 15,9 g (97%) Rohprodukt isoliert werden.

1H-NMR (270 MHz): 6.7 ppm (1 H, s), 2.5 (3 H, s), 2.3 (6 H, s).

10

Beispiel 10

4,6-Dimethyl-1-methylsulfonyl-pyrimidin

15,9 g (103 mmol) 4,6-Dimethyl-1-methylthio-pyrimidin wurden in 120 ml Dichlormethan und 110 ml Wasser vorgelegt. Bei 0°C wurde Chlorgas bis zur Sättigung (Gelbfärbung) eingeleitet. Nach vollständigem Umsatz wurde überschüssiges Chlor mit Stickstoff ausgetrieben, die wäßrige Phase mit Dichlormethan extrahiert und die gesammelten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde eingeengt und durch Zugabe von Ether das Produkt (14 g, 73%) auskristallisiert.

Smp.: 79-80°C

¹H-NMR (270 MHz): 7.2 ppm (1 H, s), 3.4 (3 H, s), 2.6 (6 H, s).

Beispiel 11

Die folgenden Verbindungen wurden analog zu Beispiel 8 hergestellt 2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-ethylphenyl)propionsäure (I-147)

Smp.: $150-155^{\circ}$ C ESI-MS: $M^{+} = 570$

2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-chlorophenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-651)

 $\hat{S}mp.: 150-152^{\circ}CESI-MS: M^{+} = 546$

2-(4.6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-chlorophenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (1-713)

Smp.: 108° C Zers. ESI – MS: M⁺ = 502

2-(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-chlorophenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure

Smp.: $165-167^{\circ}$ C ESI-MS: $M^{+}=534$

2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-chloro-phenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (1-746)

Smp.: $93-98^{\circ}$ C ESI-MS: $M^{+}=518$

2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-ethylphenyl)propionsäure (I—148) Smp.: 130—133°C ESI—MS: M⁺ = 554

2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methylphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure (I-710)

 $Smp.: 90-100^{\circ}CESI-MS: M^{+} = 566$

2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3,3-diphenylpropoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure

1H-NMR (200 MHz): 7.3 ppm (18 H, m), 6.25 (1 H, s), 6.0 (1 H, s), 4.0 (1 H, tr), 3.8 (3 H, s), 3.4 (2 H, m), 2.2 (5 H, m).

ESI-MS: $M^+ = 642$

2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure (1-699)

Smp.: $100-110^{\circ}$ C ESI-MS: $M^{+}=612$

2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(2-methoxy-phenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure (1-487)

 $Smp.: 85-90^{\circ}C ESI-MS: M^{+} = 582$

2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure (1-486)

Smp.: $190-195^{\circ}$ C ESI-MS: $M^{+}=610$

2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-phenylethylthio)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure

Smp.: 173-175°C

¹H-NMR (200): 7.0—7.4 ppm (13 H, m), 6.0 (1 H, s), 4.7 (2 H, tr), 3.8 (3 H, s), 3.1 (2 H, tr), 2.5 (4 H, m).

2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure (I-635)

Smp.: $100-110^{\circ}$ C ESI-MS: $M^{+}=640$

2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,5-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure (I-593)

Smp.: $90-100^{\circ}$ C ESI-MS: $M^{+}=640$

2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(2-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)propionsäure (I-164)

Smp.: $135-145^{\circ}$ C ESI-MS: $M^{+}=610$

2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yl xy)-3-(3,3-diphenylpropoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)pro-

```
pionsäure
Smp.: 125-127^{\circ}C ESI-MS: M^{+}=670
2-(4-Methoxy-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrimidin-2-yloxy)-3-(3,3-diphenylpropoxy)-3,3-di(4-chlorophenyl)pro-
Smp.: 135-140^{\circ} C ESI-MS: M^{+}=668
2-(4-Methoxy-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrimidin-2-yl xy)-3-(2-phenylethylthio)-3,3-di(4-chlorophenyl)pro-
pionsāure
Smp.: 135-140°C
<sup>1</sup>H-NMR (200): 7.0—7.5 ppm (13 H, m), 5.9 (1 H, s), 3.9 (3 H, s), 2.6-2.8 (8 H, m), 2.1 (2 H, m).
2-(4-Methoxy-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(2-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophe-10
Smp.: 105-115^{\circ}C ESI-MS: M^{+} = 608
2-(4-Methoxy-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlorophe-
nyl)propionsäure
                                                                                                                   15
Smp.: 110-120^{\circ}C ESI-MS: M^{+}=608
2-(4-Methoxy-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-dimethylaminophenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chlo-
rophenyl)propionsäure
Smp.: 135-140^{\circ}C ESI-MS: M^{+}=621
2-(4-Methoxy-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chloro-
                                                                                                                   20
 phenyl)propionsäure
 Smp.: 125-130^{\circ}C ESI-MS: M^{+} = 638
2-(4-Methoxy-6,7-dihydro-5H-cyclopentapyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,5-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-chloro-
 phenyl)propionsäure
 Smp.: 125-130^{\circ} C ESI-MS: M^{+} = 638
2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methylphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsāu-
 Smp.: 128-130^{\circ}C ESI-MS: M^{+} = 526
2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-phenylethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-719)
 Smp.: 155° C Zers. ESI-MS: M+ = 484
2-(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-phenylethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure
                                                                                                                   30
 Smp.: 203° C Zers. ESI – MS: M^+ = 500
2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-phenylethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (1-720)
 Smp.: 130-133^{\circ} C ESI-MS: M^{+} = 468
2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-phenylethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (1-657)
                                                                                                                   35
 Smp.: 138 - 142^{\circ}C ESI – MS: M^{+} = 512
 2-(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methylphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure
 Smp.: 155-158°C ESI-MS: M+ = 514
 2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methylphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (I-465) Smp.: 145-147^{\circ} C ESI — MS: M^{+}=498
 2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(4-methoxyphenyl)propoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (I-554)
 Smp.: 160-165^{\circ} C ESI-MS: M^{+} = 528
 2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(4-inethoxyphenyl)propoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-555)
 Smp.: 165-170^{\circ}CESI-MS: M^{+}=512
 2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)propoxy)-3,3-diphenylpropionsäure
 (I-335).
 1H-NMR (200): 7.2-7.4 ppm (10 H, m), 6.3 (2 H, s), 6.2 (2 H, s), 3.8 (3 H, s), 3.75 (10 H, s), 3.4 (2 H, m), 2.6 (2 H, m),
 2.25 (3 H, s), 1.9 (2 H, m).
 ESI - MS: M^+ = 588
 2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)propoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-336)
 1H-NMR (200): 72-7.5 ppm (10 H, m), 6.6 (1 H, s), 6.3 (3 H, s), 3.8 (9 H, s), 3.4 (2 H, m), 2.6 (2 H, m), 2.3 (6 H, s), 1.9 (2 50
 H, m).
 ESI-MS:M^+=572
 2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(2-chlorophenyl)propoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-383)
 1H-NMR (200): 7.1 - 7.5 ppm (14 H, m), 6.24 (1 H, s), 6.23 (1 H, s), 3.8 (3 H, s), 3.4 (2 H, m), 2.75 (2 H, m), 2.25 (3 H, s),
                                                                                                                    55
 1.9 (2 H, m).
 ESI-MS:M^+ = 532
 2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(2-chlorophenyl)propoxy)-3,3-diphenylpropionsāure (I-384)
 Smp.: 172-178^{\circ} C ESI-MS: M^{+} = 516
 2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(4-chlorophenyl)propoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-251)
 1H-NMR (200): 7.0 - 7.4 ppm (14 H, m), 6.6 (1 H, s), 6.3 (1 H, s), 3.5 (2 H, m), 2.7 (2 H, m), 2.3 (6 H, s), 1.9 (2 H, m).
                                                                                                                    60
 ESI - MS: M^{+} - 516
 2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(3,4-dimethoxyphenyl)propoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-490))
 1H-NMR (200): 7.1 -7.5 ppm (10 H, m), 6.74 (1 H, s), 6.7 (3 H, s), 6.3 (1 H, s), 3.8 (6 H, s), 3.5 (2 H, m), 2.7 (2 H, m), 2.3
 (6 H, s), 1.9 (2 H, m).
                                                                                                                    65
 ESI-MS:M^+=542
 2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-propoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropi nsäure (I-69)
 Smp.: 115-119^{\circ}CESI-MS: M^{+}=542
 2-(4-Meth xy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-but xyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropi nsäure (I-71)
```

and the control of th

```
196 36 046 A1
                                          DE
     Smp.: 118-122^{\circ}CESI-MS: M^{+}=556
     2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-butoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (1-70)
     Smp.: 122-125°C ESI-MS: M+ = 540
     2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-phenylprop-(2E)enoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-44)
     Smp.: 171-174^{\circ}CESI-MS: M^{+}=496
     2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsāure (I-445) Smp.: 125—130°C Zers. ESI—MS: M<sup>+</sup> = 528
     2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(2-methylphenyl)propoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (I-107)
      Zersetzung: 144-146^{\circ} CESI-MS: M^{+} = 512
     2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(2-methylphenyl)propoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (I-90)
      Zersetzung: 173-176^{\circ} C ESI-MS: M^{+}=496
      2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(4-methylphenyl)propoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-363)
      Zersetzung: 158-161°C ESI-MS: M+ = 512
     2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-(4-methylphenyl)propoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-346)
Zersetzung: 163-167°C ESI-MS: M<sup>+</sup> = 496
      2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methylthiophenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (I-246)
      Zersetzung: 136-138°C ESI-MS: M+ = 530
      2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methylthiophenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-217)
      Zersetzung: 166-169°C ESI-MS: M+ = 514
      2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-ethoxy-3-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure
      (I-145)
      Zersetzung: 141-145°C ESI-MS: M+ = 558
      2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-ethoxyphenyl) ethoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (1-510)
      Zersetzung: 131-135^{\circ}C ESI-MS: M^{+}=528
  25 2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-i-propylphenyl) ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-705)
      1H-NMR (200 MHz, DMSO): 7.0-7.35 ppm (14 H, m), 6.35 (1 H, s), 6.1 (1 H, s), 4.0 (1 H, m), 3.9 (3 H, s), 3.8 (3 H, s),
      3.7 (1 H, m), 29 (3 H, m), 2.2 (3 H, s), 1.1 (6 H, d).
      ESI-MS: M^+ = 526
      2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-methylendioxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure
      (I-568)
Zersetzung: 146-148^{\circ}C ESI-MS: M^{+} = 528
. 30
       2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-methylendioxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenyl-
       propionsäure (I-501)
       Zersetzung: 145-149°C ESI-MS: M+ = 556
  2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-ethoxy-3-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenyl-
       propionsäure (I-735)

1H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (10 H, m), 6.85 (2 H, m), 6.7 (1 H, d), 6.1 (1 H, s), 4.6 (2 H, tr), 4.0 (3 H, m),
       3.85 (3 H, s), 3.75 (3 H, s), 3.65 (1 H, m), 3.05 (2 H, tr), 2.8 (2 H, m), 1.25 (3 H, m).
       ESI - MS: M^+ = 586
  40 2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-ethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsāu-
       re (I-407)
       <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1 – 7.4 ppm (12 H, m), 6.8 (2 H, d), 6.1 (1 H, s), 4.65 (2 H, tr), 3.95 (3 H, m), 3.8 (3 H, s),
       3.65 (1 H, m), 3.05 (2 H, tr), 2.8 (2 H, m), 1.25 (3 H, m).
       ESI - MS: M^+ = 556
  2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-ethoxy-3-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-146)
Zersetzung: 129-134°C ESI-MS: M<sup>+</sup> = 542
       2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(3,4-methylendioxyphenyl)-ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (1-569)
       1H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (10 H, m), 6.9 (1 H, s), 6.8 (2 H, m), 6.7 (1 H, d), 6.2 (1 H, s), 6.0 (2 H, s),
       3.95 (3 H, m), 3.65 (1 H, m), 2.8 (2 H, m), 2.3 (6 H, s).
  50 ESI-MS: M+ = 512
       2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-ethoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-473)
       Zersetzung: 145-148° C ESI-MS: M+ = 512
       2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-i-propylphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsāu-
       re(I-604)
       1H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1 -7.4 ppm (14 H, m), 6.1 (1 H, s), 4.6 (2 H, tr), 3.9 (1 H, m), 3.8 (3 H, s), 3.6 (1 H, m),
       3.0 (2 H, tr), 2.8 (3 H, m), 1.1 (6 H, d).
       ESI-MS:M^{+} = 554
```

•

2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-i-propylphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-672) Zersetzung: $156-160^{\circ}$ C ESI-MS: $M^{+} = 510$

2-(4-Methoxy-5,6-dihydrofuro-(2,3d)-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-di(4-methylphenyl)propionsaure (I-517)

¹H-NMR (200 MHz, DMSO): 7.0-7.3 ppm (10 H, m), 6.8 (2 H, d), 6.0 (1 H, s), 4.6 (2 H, tr), 3.85 (3 H, s), 3.8 (1 H, m), 3.7 (3 H, s), 3.6 (1 H, m), 3.0 (2 H, tr), 2.8 (2 H, tr), 1.1 (6 H, d). $ESI-MS:M^+=570$

2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-622) ¹H-NMR (270 MHz, DMSO): 7.1 – 7.4 ppm (12 H, m), 6.8 (2 H, d), 6.4 (1 H, s), 6.1 (1 H, s), 4.0 (1 H, m), 3.7 (3 H, s), 3.7 (1 H, m), 2.8 (2 H, tr), 2.3 (3 H, s). $ESI-MS:M^+=514$

196 36 046

2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(2-(4-methoxyphenyl)ethoxy)-3,3-diphenylpropionsaure (I-585) ¹H-NMR (200 MHz, DMSO): 7.1-7.4 ppm (12 H, m), 6.8 (3 H, m), 6.1 (1 H, s), 4.0 (1 H, m), 3.7 (3 H, s), 3.6 (1 H, m), 2.8 (2 H, tr), 2.3 (6 H, s). ESI-MS: M⁺ = 498 2-(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yloxy)-3-(3-phenylpropoxy)-3,3-diphenylpropionsäure (I-499) Zersetzung: 153—155° C ESI—MS: M⁺ = 498 5 2-(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yl xy)-3-(3-ph nylpropoxy)-3,3-diphenylpr pionsāure (I-500) Zersetzung: 148—151°C ESI—MS: M⁺ = 482 Analog oder wie im allgemeinen Teil beschrieben lassen sich die in Tabelle 1 aufgeführten Verbindungen 10 herstellen. 15 20 25 30 35 45 50 55 60

		_
		W
5		X
		×
10		
		Z
15		
		R3
20	H	R ²
25	,	
30		
	×	~
35	# — 0	K
	R3 R4 R4	
40	Ī	
	₩. O	
45	88 8	0
50		
		R4, R5
55		R4
	· H	
60	Tabelle I	R
	Tabe	ž

W	S	0	0	0	0	0	0	၀	0	0	0	0	S	0	0
¥	z	z	z	z	z	Z	z	E	z	z	Z	Z	z	Z	Z
×	Z	N	Z	Z	Z	Z	Z	z	N	Z	Z	Z	z	Z	Z
Z	СН	СН	СН	СН	СН	N	СН	N	N	СН	СН ₂ - СН ₂ -СН ₂ -С	O- CH2-CH2-C	CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ -C	O-CH2-CH2-C	СН
R ³	Me	Me	OMe	Me	Me	Me	Me	Me	Mo	Me ·	CH2-CH	0-CH ₂	CH ₂ -CH	O-CH ₂	Me
\mathbb{R}^2	OMe	CF3	OMe	OMe	Me	Me	Me	Me	Ethyl	Bthyl	OMe	OMe	OMe	OMe	ŝ
R6	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-Cl-Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyi	Phenyi	Phenyl	4-SMe-Phenyl
ð	- CHy-CHy-	-CH ₂ -CH ₂ -	- CH2-CH2-	- CH ₂ -C(CH ₃) ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH2-CH2-	-CH2-CH2-	· CH2-CH2-	- CH=CH. CH2-	-CH=CH-CH2-	- CH=CH- CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	-CH2-CH2-	-CH2-CH2-
R4, R5	Phenyl	Phenyl	4-Br-Phenyl	Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Bt-Phenyl
R	COOH	СООМе	C00H	H000	C00H	H000	HO02	COOH	H000	H000	H002	HOOO	СООН	COOR	H000
ż	I	1-2	1-3	I	1-5	91	1-1	<u>a</u>	5	01-1	17	1-12	F-13	1-14	1-15

																									_
W	0	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	S	0	0	0	S	Ø	0	0	0	0	0
Y	z	z	z	z	Z	z	z	z	z	z	H	z	z	z	z	Z	z	z	Z	푱	z	z	z	z	z
×	z	z	z	z	z	z	z	z	Z	z	z	z	z	Z	z	z	z	z	Z	z	z	z	z	z	z
7	Z	CH	CH				CH2-C		CH	Z	Z	СН	Z	z	2-CH ₂ -C		СН	CH ₂ -C	CH ₂ -C	Z	CH	EH.	Z	СН	СН
R3	Me	Me	Me	O-CH ₂ -CH ₂ -C	0-CH ₂ -CH ₂ -C	0- CH ₂ -CH ₂ -C	0-CH2-CH2-C	Me	OMe	Me	Me ·	Me	Me	Me	CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ -C	O- CH2-CH2-C	Me	O-CH2-CH3-C	Э- ^г нЭ-гн⊃-0	Me	Me	Me	Me	Me	Me
\mathbb{R}^2	Me	OMe	Me	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	Me	Me	Me	Ethyl	OMe	OMe	OMe	θМΟ	OMe	OMe	Ethyl	Ç₽3	βe	Ethyl	OMe
R6	4-SMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyi	4-OMe-Phenyi	4-OMo-Phenyl	4-OMe-Phenyi	Phenyl	Phenyl	4-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	3-OMo-Phenyi	4-SMe-Phenyl	4-OMo-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyi	4-OMo-Phenyl	4-OMe-Phenyl	3,4-Di-Me-Phenyl
δ	-CH ₂ -CH ₂ -	-сн2-сн2-	-CH ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	- C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -C(CH ₃) ₂ -	-CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -	-CH2-CH2-	-CH2-CH2-	-CH=CH-CH2-	-CH≂CH-CH₂-	-CH2-CH2-	-CH2-CH2-	-CH ₂ -CH ₂ -	-CH2-CH2-	-CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	-C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -	-C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	- СН2-СН2- СН2-	-CH2-CH2- CH2-	-CH2-CH3-
R4, R3	4-Et-Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Br-Phenyi	Phenyi	Phenyl	Phenyl	Phenyi	Phenyl	Phenyl	4-Bt-Phenyl	4-Bt-Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Br-Phenyl	4-CI-Phenyl	4-CI-Phenyl	Phenyl
R	С00Н	COOMe	COOEt	Tetrazol	СООН	СООН	СООН	Н000	СООН	С00Н	Н000	СООН	COOH	C00H	СООН	СООН	C00H	COORt	COOH	COOMe	COOH	С00Н	СООН	H000	C00H
ż	<u>-16</u>	-17	<u>-18</u>	-19	20	-21	-22	-23	1-24	1-25	1-26	1-27	87-	-29	2	131	1-32	1-33	<u>13</u>	I-35	F-36	F-37	1-38	-39	140

																						<u>_</u>				_
	A	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0
5	Y	Z	H	z	Z	z	z	z	z	z	z	z	Z	z	z	Z	СН	Z	z	z	Z	z	Z	Z	z	z
	X	Z	z	Z	z	z	z	z	N	z	Z	Z	z	z	Z	Z	Z	z	z	z	Z	z	z	z	z	z
				_				-						-												
10							Ç			ပု									2-C	13-C	ç	ပု				
	7	CH	Z	H	E	CH	I2-CH	z	СН	-CH2	СН	СН	CH	Z	СН	CH	Z	CH	12-CF	12-CF	-CH2	-CH2	CH	CH	CH	뚱
15							CH2- CH2-CH2-C			O- CH2-CH2-C									CH2-CH2-CH2-C	CH2- CH2-CH2-C	O-CH2-CH2-C	O- CH2-CH2-C				
		_				6	ਹ	63		0	60	3	0	6	6	6			ວັ	ວ	0	0	83	a	9	OMe
20	<u>E</u>	Me	Me	Me	Me	1 Me		Me	₩ We	•	Me	CF3	Me	Me	e Me	Me	Me	i Me	9		•		Me	e Me	Me	Ō
	[발	SMe	Ϋ́	CF_3	OMe	Ethyl	ОМе	Me	Bithyl	ОМе	CF3	OMe	OMe	Me	OMe	Me	Me	Ethyl	OMe	OMe	OMe	OMe	CF3	ОМе	Me	ğ
25																										
_		Į.	lý.			ž	Ę.			Ę.	henyl	_	4										myl			
		3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4 Di OMe Phenyl			3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-DI-OMe-Phenyl	nyl	줄	3,4 Di OMe Phenyl	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	3-Mc-4-Et-Phenyl	3-Mc-4-Et-Pheny		nyl	nyl		1	74	J.	7	_	3-Me-4-SMo-Phenyl	ınyi	ınyl	Ž
30		Ň	WO			Š O	WO-	3-OMo-Phenyl	3-OMo-Phenyl	Š	2	4	4-Br	4-Br-Phenyl	4 OMe Phenyl	4-OMe-Phenyl	4-Br-Phenyl	3-Br-Phenyl	2-Mo-Phenyl	4-Me-Phenyl	4-Me-Phenyl	3-Me-Phenyl	4-SN	3-OMo-Phenyl	3-OMo-Phenyl	4-SMo-Phenyl
	<u>2</u>	<u>1</u>	4	Phenyl	Phemyl	4	4,	Ñ	P	4	4.	Š	Ş.	LBL	MOH	MOH	LBr.	Br	-Mo	I-Me	Ŝ	ŝ	-We	WO.	NO-	T-SM
35			En	I		E-3	3	-	-				- 3	1	7	7	/	3		7	7					Ħ
40					۱,										H2-	H ₂ -				2-	2-					
		£	i.	5	E	<u>4</u>	ż	놡	£.	£	LCH TCH	÷	H2-	H2-	H2-CI	H2-CI	H2-	H2-	H2-	I-CH	#CH	H2-	H ₂ -	H2-	H2-	퍞
45		CH2-CH2	-CH2-CH2	-CH=CH-CH2	- CH=CH-CH2	- CH2-CH2-	-CH2-CH2-	- CH2-CH2	-CH2-CH2-	-CH2-CH2-	- C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -	-CH2-CH2-	- CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂	- CH2-CH2-	- CH2-CH2-	- СН2-СН2-	- CH=CH- CH2	- CH=CH-CH2	-CH2-CH2-	- СН2-СН2-	- CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂	- СЊ-СЊ
	2	9	9	9	- -	9-	9	9	9	9	9	9	9	၁-	<u>-</u>) ·	o-	o-l	o-	o-l	<u>0-</u>	9	o-)-i)-[H
															_									1	1	
50		_				_		hemy	hemy	hemyl	L			homyl	Phemy	Phemy	_	_				hemyl		Pheny	Phony	
	R4, R5	Phemyl	Phemyl	Phemyl	Phenyl	Phemyl	Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Bt-Phemyl	4-P-Phemyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-R-Phonyl	4-CI-Phenyl	4-CI-Phemyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-F-Phenyl	Phonyl	4-Et-Phenyl	4-Et-Phonyl	Phenyl
5 5	٣	٣	٢	Ë	广	٢		4	1	4	۲	٣	٣	-	4	4	_	广	Ë			+		Ť	1	П
		COOH	H003	E003	COOH	COOH	COOBY	C00H	C00H	C00H	H003	H000	H000	H08	H002	H000	C00H	COOH	COOH	C00H	COOH	H003	C00H	СООН	нооэ	Tetrazol
60	E	ಶ	ಶ	ಶ	<u>ಶ</u>	ಶ	ಶ	ည	ಶ	ಶ	ğ	ಶ	ಶ	ğ	ಶ	ಶ	ಶ	<u> ၓ</u>	ರ	<u>ပ</u>	ర	ಶ	೮	<u>ပ</u>	<u>ပ</u>	티
	ż	7	142	E	14	145	P	4	æ Ž	69	1-50	151	1-52	153	154	1-55	1-56	1-57	158	65-1	12	19	1 29	1-63	100	<u>T-65</u>
			_			_		_	_		ュニ		ᅳ				1=		드	드						لتن

		_		_	Ζ.	Z			-		_	_			_		-			~	-	-	т	_	_
A	0	0	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Y	Z	z	z	Z	z	z	등	z	z	z	z	Z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z
×	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	Z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z
Ë				Ī		Γ	Ť					Γ	Γ	Γ			Γ								
										CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ -C	CH2-CH2-CH2-C	ပ္				ပ္			ပ္	_				CH2-CH2-CH2-C	-
2	뚱	뚱	뚱	동	E	E	핑	끙	뚱	H2-0	H2-C	0-CH2-CH2-C	E	Z	뚱	0- CH2-CH2-C	E	뚱	0-CH2-CH2-C	풍	E	풍	동	CH2-C	땅
										H2-C	H2-C	0				ပ် ဝ			0					.H2-(
R3	₩e	ĕ	ŝ	Me	Æ	æ	Me	ŝ	βe	ľ			ŝ	ş	₩		ş	ğ		ŝ	ŝ	ŝ	Μę	Ĭ	βĝ
Г	OMe	Г		OMe		OMe	Г	Ethy	Ethyl	e O O	S O O	OMe	£		Ethyl	OMe	9₩6	Ethyl	OMe	OMe	Me	ş	Behyl	OMe	Me
R ²	ō	ž	₹	ō	ž	<u> ō</u>	ğ	西	函	0	0	O	Ö	¥e	函	9	0	B	0	0	Σ	2	m	0	N
													<u></u>			4-(Di-Me-Amino)-Phenyl				ž	7	_	_		
			hemyl	heny	leny	henyl					Pheny	_	Phen			T Out	_	Pheny	Pheny		P Pen	Pheny	Pheny	Pheny	
	heny	heny	J XXO	OXY	Xy-P	J. A.	heny	Pheny	nenyl	hemyl	SMe	Phony	OMe	temy	hemyl	lo-Am	Pheny	H ₉ W(C	-9MC	-OMe	Š	1	<u>5</u>	4-CT	hemyl
	4-SMe-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-n-Propoxy-Phenyl	4-n-Propoxy-Phenyl	4-n-Butoxy-Phenyl	4-n-Butoxy-Phenyl	4-SMo-Phenyl	4-SMo-Phenyl	2-Me-Phenyl	2-Mo-Phenyl	2-Me-4-SMe-Phenyl	4-SMo-Pheny	4-OEt-3-OMe-Phenyl	4-Me-Phenyl	4-Me-Phenyl	MHQ)	4-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4 Di-OMe-Phenyl	4-OEt-3-OMo-Phonyl	4-OEt-3-OMo-Phenyl	3-OMe-4-CI-Phenyl	3-OMe-4-CI-Phenyl	3-OMe-4-CI-Phenyl	2-Me-Phenyl
R6	1	1	1	1	1	1	1	4	2	2	2	4	4	4	4	4	4	3,4	3,	4	4	3	3	3	2
									2-	-7					,										2-
	-7	CH2-	[2-	12-	[J-	-7]	CH ₂ -	CH2-	CH2-CH2-CH2	CH2-CH2-CH2	-ZI	C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -	-Z ₁	CH=CH· CH2-	CH=CH- CH2	-Z	ł2-	-2t	- <u>1</u> 2-	-7-	CH2-	CH2-	ł2-	12-	СН2-СН2-СН2
	CH_2 - CH_2	O-CH2-CH2-	-CH2-CH2-	СН2-СН2	CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	-0-CH ₂ -CH ₂ -	-О-СН2-СН2-	H2-CF	H ₂ -CF	CH2-CH2-	(CH ₃)	CH_2 - CH_2 -	Н=СН	H=CH	сн2-сн2-	-CH2-CH2-	-CH2-CH2-	H ₂ -Ci	CH2-CH2-	O-CH2-CH2	S-CH ₂ -CH ₂	CH2-CH2	СН2-СН2	12-41 14-CI
0	<u>-</u> ر	Ģ	ည <u>-</u>	<u>-را</u>	<u>၁-</u>	ე-	Ģ	þ	၁-	၁-	၁-	၁-	3 -	o-l	<u>-</u>	<u>-</u>	္	Ş	<u>-</u> -	٥ -	Ŷ	Ş	<u>٠</u> -) -	읙
	myl																7	1	Ţ	emyl				ij	
S	Phe Phe	_	_	_	_	Ţ	7	Ĺ	_	-	_	Ţ	1	7	Ţ	1	4-Cl-Phony	4-Bt-Phenyl	4-Et-Phonyl	3-OMe-Pheny	7	7	7	3-Mo-Pheny	
R4, R5	3-OMo-Phenyl	Phomyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phemyl	Phonyl	Phenyl	Pheny	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	1	1	4	ğ	Phemyl	Phemyl	Phemyl	Ĭ	Phonyl
																								_	
<u>الا</u>	S00	C00H	C00H	H000	C00H	нооэ	H000	H000	SO E	S E	C00H	C00H	COOMe	C00H	80 E	H000	C00H	E005	E00E	COOH	COOH	C00H	C00H	SOOH	H000
													コ	\neg											٦
ž	<u>ş</u>	ရ	8		위	17	12	13	174	5	12	13	2	2	윍	F	욁	3	Ť	3	186	12	1	2	윕

				,	_		_				_	_		_	_	_	_			_		Z				_
:	Μ	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0
5	X	z	z	Z	N	Z	z	z	N	Z	Z	z	z	z	z	Z	z	z	CH	Z	Z	Z	Z	z	z	z
	X	Z	Z	z	Z	z	z	z	Z	Z	N	Z	N	Z	N	Z	N	Z	Z	Z	N	N	Z	Z	z	Z
10			၁-့											_	H ₂ -C	2-C						2-C				2-C
	2	Z	O-CH2-CH2-C	CH	CH	Œ	CH	CH	Z	CH	Z	Z	B	CH	СН2- СН2-СН2-С	0-сн2-сн2-с	CH	CH	Z	HO	E	0- CH ₂ -CH ₂ -C	B	CH	E	O- CH2-CH2-C
15			0- CH												H2- C	0-CE						O-CE				5
	R3	Me		Me	Me	Me	Me	Mc	Mo	Me	Me	Me	Me	Me	0		Me	Mc	Me	Me	Me		Me	Me	Me	
20			Мe					Г					Ethy!	Bthyl	OMe	ОМе		OMe 1		OMe 1		OMe			Ethyl]	OMe
	R ²	Me	ОМе	CF3	OMe	OMe	Mo	Me	Me	Me	Me	Me	E	Bil	Ō	Ō	CF3	O	Me	O	Me	IO	CF3	Me	B	Ō
25			_									henyl	henyl						enyl	enyl	enyl					
			4-OEt-3-OMo-Phenyl							henyl	henyl	4-(Di-Me-Amino)-Phenyl	4-(Di-Mo-Amino)-Phenyl						3,4-Methylendioxyphenyl	3,4-Methylendioxyphenyl	3,4-Methylendloxyphenyl			ınyl	ınyl	
30		enyl	OMe	ayl	Ιχ.	Ę.	enyl	myl		3,4-Di-OMo-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ami	-Ami	nyl	henyl	nyl	enyl	onyl	ylendi	ylendi	ylendi	Ž	enyl	3,4 Di-Mo-Phenyl	3,4-Di-Mo-Phenyl	henyl
		2-Mo-Phenyl	Et-3-	4-iPr-Phenyl	4-F-Phenyl	4-Me-Phenyl	4-Me-Phenyl	4-IPr-Phonyl	nyl	2	9	DI-M	DI-M	4-Cl-Phenyl	4-OMo-Phenyl	3-Cl-Phenyl	2-Mo-Phenyl	2-Mo-Phonyl	-Meth	-Meth	Meth	4-iPr-Phenyl	4 Mo Phenyl	-Di-N	ΡΉ	4-OMe-Phenyl
35	Re	7,	\$	1	14	\$	4	4-1	Phenyl	3,4	3,4	4-0	14-0	14-0	4	3.0	7.7°	2-1	3,4	3,4	3,4	1	4	3,4	3,4	4
•																										
40		CH2-CH2-CH2-				E.	CH2-		H2-							CH2-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	- CH2-CH2- CH2				CH2-	CH2-		H2-	
		ĊH2	CH ₂ -CH ₂ -	-CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH=CH-CH2-	- СН=СН- СН2-	- CH2-CH2-	O CH2-CH2-	- CH2-CH2-	- CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	- C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -	-CH2	CH2	- CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH2-CH2-	- CH=CH- CH ₂ -	сн=сн-сн₃	- CH ₂ -CH ₂ -	-0- CH ₂ -CH ₂	- CH ₂ -CH ₂
45	0	-CH)	'но -	'но-	·CH	Ë	Ĥ J	'но-) (O	ΉЭ-	нэ-	нэ-	H)	HO-	но-))ဝ -	HO-	H)	HO-	HO-	HO-	HO-	HO-	H)	O	HJ-
50					henyl			honyl		enyi	cnyl			henyl	snyl											lemyl
•	R4, R5	Phenyl	Phenyl	Phenyl	2-Me-Pheny	Phenyl	Phenyl	2-Me-Phenyl	Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Bt-Phenyl	Phenyl	Phenyl	2-Mo-Phenyl	4-F-Phonyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phonyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Bt-Phenyl
55	R	교	H.	H.	2-	Ξ	됩	2	HA.	4	4	Ph	Ph	[2-	4	Ph	Ph	P	쵸	Ph	Pt	Ph	P	P	P	4
		HO	HC	COOMe	HC	품	표	HC	HC	HO	HO	HO	HO	НО	OH	НО	ЮН	ЮН	ЮН	COOMe	HO	뜅	ОН	ЮН	OH	ЭН
60	R	1000	нооэ	Š	HOOO	H000	СООН	1000	1000	1000	НООЭ	НООЭ	СООН	COOH	COOH	НООЭ	СООН	СООН	СООН	8	H000	COOH	СООН	1000	COOH	Н000
••	اير	<u>-6-</u>	I-92	F6-1	3	55	1-96	1-61	1-98	6 6- 1	89T	F-101	1-102	I-103	1-104	I-105	901 - 1	1-107	1-108	F-109	1-110	H	1-112	F-113	H114	I-115
	ž	4	1	1	1	凸	-	1	4	<u> </u>	4	-	4	4		1			凸	1	느	<u> </u>			<u> </u>	止

25

	1	-		_	4	Į.	_					,	_	_	-		_	_	<u>, </u>	¥	<u>'</u>	- -	 -			
	<u> </u>	20	,	0	c	واد			عاد	واد	واد	c	عاد			0	c	c	02	٥		2	2	의	0	0
>	<u> </u>	z		Z	2	2	: z	: 2	z	Z	2	2	Z	. Z	2 2	z	z	z	z	2	2	;	z	z	z	Z
,	< z	zz		Z	2	: 2	2	: 2	2 2	2	; z	z	2	2	2 2	z	z	z	z	2	2	: :	z :	z	N	Z
Γ						T	T	T		T	T	T		T	T			T		T	T	T	1			
		, E		ည-၉		. _	. _	. _	ر د				. _	. _		Ho	•		ပြင		. _		֓֞֟֝֞֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֡֡֝֡֓֓֓֡֝֡֡֡֝֡֡֡֡֡֝֡֡֡֝֡֡֡֡֡֡	် ဦ	_	
1	1 2	CH2-CH3-CH3-C	•	O-CH2-CH2-C	E	15		12	O-CH2-CH2-C	E	15	E		1	2	CH3-CH3-CH3-C	Z	3	O-CH3-CH3-C	3	15			CH2-CH2-CH2-C	5	픠
		E E	۱ ا	0					Ċ					l		CH2-			0				Ì	E I		l
E3	ž	1			ğ	ş	ğ	ž		ğ	ğ	ğ.	ž	٤	Š	1	ş	ŝ		ş	Ň		- 1	- 1	ě	Ω°
R2	٥	\mathbf{T}		OMe	OMe	ş	Ę	1_	1	OMe	T	ž	1-	Т	7	7	Š	-	1	G.	Τ.	1	2 6		П	Me
٣		10	1	0	Γ	Т	Τ		10	f	2	f			=		2		10	10		1		7	2	2
		heny			4-(Di-Mo-Amino)-Phenyl	4 (Di-Me-Amino) Pheny						 -				2										
	Phemy	dioxyp	ľ	heny	nino)	i e			_			Phen				Phen	_	_						. .	_	_
	Š	th year		T ON	Mo-Ar	Ag F	heny	- Hen	Phen	henyl	heny	\$ \$	henyi	henvi	hony	- W	Phen	Phen	henyl	leny	jeny	1				
	3.4-Di-OMe-Phenvi	3,4 Methylendioxyphenyl		3,4-Di-Mo-Phenyl	Ţ	Ę	4-Me-Phenyl	3-OMe-Pheny	3-OMe-Phenyl	4-Mo-Phenyl	4-Me-Pheny	3-OMe-4-Me-Phenyl	4-IPr-Phenyl	4-iPr-Phenyl	4-Me-Pheny	3-OMo-4-Mo-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4-Me-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Rt-Phenyl	2-OMe-Pheny	2 ONe Bherry		3-OMe-Pheny
2	100	E.	+	3	4	4	4	٣	4	4	4	5	+	4	+	3	4	4	4	4	4	4	1	1	+	
																									I	l
								1	#±															١		į
	H.7-	臣		ģ	H ₂ -	H2-	Ė	CH2-CH2-CH2	CH2-CH2-CH2	CH2-	СН(ОН)-СН 2-	H ₂ -	CH=CH-CH2	CH=CH-CH2	Ŧ.	H ₂ -	H2-	H ₂ -	H ₂ -	H ₂ -	Ŧ.	CH(OH)-CH		CH. CH.		CH2-CH2- CH2
	CH2-CH2	CH2-CH2		-CH2-CH2	CH2-CH2-	CH2-CH2	CH2-CH2-	E C	H2-C	-S- CH ₂ -CH ₂ -	:H(O)	CH2-CH2-	H-C	D H H	CH2-CH2-	CH2-CH2	CH2-CH2-	CH2-CH2-	CH2-CH2-	CH2-CH2-	CH2-CH2	E C	E CE	ا ا	7	2
0	-	H	+	4	-)-	۲	F	-	S-)-)•)-	-	F)-[÷) <u>-</u>) <u>-</u>	•	F	-	F	+	+	4
	<u>~</u>						7/										Ŋ	ž			_					
R5	4-Bt-Pheny	F		5	E	Ŋ,	4-R-Phenyl	ıyl	ıyl	ž	Z,	Ž	ly.	ly.	ly.	Ž.	4-Et-Phomy	4-Bt-Pheny	Z.	Ž	4 I Phenyl	Z	Z	E		
R4, R5	4-B	Phenyl	Dhened		Phenyl	Phenyl	\$	Phonyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phonyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	1	1	Pheny	Phenyl	4+	Phomy	Phenyl	Phenyl	9	I WOM
	H	- آ ر		.		<u>.</u>	=	H	E	≖	ا ــ	H	<u>.</u>	=	H	Ę	_			Buty	H	H	E			
R	C00H	C00-			H003	H000	C00H	COOH	H000	H000	8 8	H000	C00H	C00H	1000	H000	C00H	C00H	H 000	COOButy	C00H	HOOO	COOH	H000	HOU	
	-116	H117	-118		Т		-121	H122		7	П	T	H127	-128					П		I-135	⊢136	(-137	1-138	130	7
ž	工	Ī	IJ	. .	I)	긔	I	工	I	工	I	工	긔	コ	긔	I	I)	II.	I	エー	I	I	I	II	11	

																						2				
,	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	의
5	Y	z	Z	z	z	z	z	Z	Z	z	z	z	N	Z	z	Z	Z	H	CH	z	z	z	z	z	z	z
•	×	Z	z	z	z	z	z	z	z		z	z	z	z	z	N	Z	z	Z	z	z	z	Z	z	z	z
	Ĥ	_	2	_	-	-						_	-		_											
10		ပု				12-C					U	ပု														ပု
	7	-CH2	Z	z	Æ	12-CF	H	E	CH	CH	=CH-	CH2	СН	H	H	СН	CH	Œ	Z	CH	CH	Z	Z	B	ᆼ	Ę
15		O- CH2-CH2-C				CH2-CH2-CH2-C					O-CH=CH-C	0- CH ₂ -CH ₂ -C														0- СН2-СН2-С
		l°			8	C	9	0	O	.0		0	.0	Ethyl	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Mo	Me	Me	Me	Me	
20	R		Σ	√. Me	/I Me		e Me	Me	le Me	Me	9	9	₩													و
	<u> </u>	% 0	ŝ	Effy	Ethyl	ŏ O	OMe	Me	OMe	Me	OMe	OMe	5	OMe	OMe	5	OMe	Me	≗	Ethyl	We	ğ	ž	Ethyl	Ethyl	OMe
25												•														
			T T				hemyl	hemyl			enyl	enyl														
30		enyl	3-OMo-4-Et-Phenyl	<u>~</u>	2	2	4-OEt-3-OMe-Phenyl	4-OEt-3-OMe-Phenyl	leny	lenyl	3-OMe-4-Et-Phenyl	3-OMe-4-Et-Phenyl			_	leny.	leny!		_		5	둘	hemyl	hemyl	hemyl	henyl
30		2-OMe-Phenyl	4	4-Et-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	5.5	100	4-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	Me4	Me-4	Cyclohexyl	Cyclohexyl	Cyclohexyl	3-OMo-Phemy	3-OMe-Pheny	Cyclohexyl	Cyclohexyl	Cyclohexyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phemyl	2-OMe-Phenyl	2-OMo-Phenyl	2-OMe-Phenyl	2-OMe-Phenyl
	2	Q 2	ğ	1	\$	\$	<u>\$</u>	<u>\$</u>	\$	<u>\$</u>	ğ	ğ	25	Š	Š	ğ	3	Š	ठ	Š	\$	4	9	20	2	9
35																										
40					H.	五										E	Ė		١.		H2-	H.			١.	
		CH3-CH3-	CH2-CH2-	CH2-CH2-	CH=CH-CH2	CH=CH-CH2	Ę	-CH2-CH2-	-CHy-CHy-	-CH2-CH2-	Ę.	-CH2-CH2-	-CH2-CH2-	Ę	CH,-CH,	- CH2-CH2- CH2	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	CH2-CH2	CH2-CH2-	CH2-CH2	- CH=CH- CH2-	- CH=CH- CH2	CH)-CH)-	CH2-CH2	-CH2-CH2	- CH ₂ -CH ₂
45		E	Ę,	Ę	뿡	E	CH2-CH2	£	E	E.	-CH2-CH2-	E.	E.	-CH2-CH2-	냸	Ę.	Ę,	Ę.	托	5	3	3	E.	-CH	-CH	3
	T	T	T		T		T	Γ		T		Γ					T			Γ		Π				
50									- Au	- Fub			hemyl							E S					emy	<u>ē</u>
	R4. R5	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phemyl	Phemyl	Phenyl	Phenyl	4-Bt-Pheny	4 Et Phenyl	Phenyl	Phemyl	4-Mo-Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phemyl	Phemyl	4-Cl-Phenyl	Phenyl	Phenyi	Phemyl	Phenyl	4-Cl-Phemyl	4-CI-Phenyl
55	RA	å	Ē	ă		A.	문	F.	14	1	품	를	14	E	ā	E	F	듄	돌	1	듄	뮵	돌	표	4	4
		E	E	E	Ħ	E	H	E	E	E	×	片	E	H	e Me	E	E	E	E	E	등	H	E	품	픙	품
	E _M	C00H	H000	H003	H003	COOH	COOH	H000	COOH	COOH	Н000	COOH	COOH	H000	COOM	C00H	COOH	HOOO	H000	H003	H000	C00H	H000	HOOD	COOH	COOH
60		140	1	142	H43	14	145	1-146	1-147	T-48	[-14 ₉	T 50	<u> </u>	1-152	1-153	152	I-155	1-156	1-157	1-158	I-159	991-	19	1-162	1-163	1-164
	ĮŽ		IJ					11	11	11	11	14	17	11	14	.] _1	17	17	14	1	17	14		14	凸	<u> 14</u>

1	-									
j.	χ.	R', R'	0	R6	三元	R3	Z	×	\ \ \	3
100	COOH	4-Et-Phenyi	-CH2-CH3-	Cyclohexyl	PWO O	1	1. OU. C		1	
1-166	Н002	Phenyl	-CH2-CH3-	Cyclohexyl	2 2		Cn2- Cn2-Cn2-C	2	1	٦,
I-167	C00H	Phenyl	-CH2-CH2-	4-SMe_Phenyl			O-CH2-CH2-C	z	7	ړ
1-168	COOH	Phenyl	CH ₂ -CH ₃ .	4 OEt 2 Otto Et	CINTO	- 1	O-CH ₂ -CH ₂ -C	z	z	
1-169	H000	Phenvi	THO THO	4-Ost-3-Owe-Pnenyl	, C	Me	CH	z	z	0
1170	COOH	Phenyl	בות-בות-	3-Me-4-CI-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
12	חססס	Diene	-cm ₂ -cm ₂ -	4-OEt-Phenyl	Ethyl	Me	CH	Z	Z	0
	1000	rnenyi	-CH2-CH2-	4-OBt-Phenyl	OMe	CH ₃ - CI	CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ -C	z	z	0
7	E002	1	-сн2-сн2-	4-Cl-Phenyl	O We	Me	CH	z	z	U
2/1-1/2	COOH	Phonyl	-CH2-CH2-	4-Cl-Phenyl	Me	Me	H.C.	Z	T	
1-174	C00H		-0- CH ₂ -CH ₂ -	4-Cl-Phenyl	Frhvi	Me	2	: 2	T	T
1175	C00H	Phenyl	· CH=CH· CH2·	4-Cl-Phenyl	දි	Me	150	z	\top	
I-176	СООН	Phenyl	-CH=CH-CH ₂ -	4-Cl-Phenyl	ο Θ Θ	Me	3 3	: 2	T	Ţ
1111	COOH	Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	2-Me-4-Cl-Phenyl	SMe	Me	5 E	5 2		J
I-178	СООН	Phenyl	-сну-сну-	Cyclohexyl	S S	1		2 2	1	J
1179	H000	4-CF3-Phenyl	"HJ"HJ"	3 000		1	Cn2-Cn2-CH2-C	Z	2 Z	
0817	COOH	A CTP. THE STATE OF	Cir. Cir.	3-UMG-rnenyl	Me	Me	СН	z	0 N	
12.18.1	COOR	Di- 1	-cn2-cn2-	3-OMo-Phenyl	Me	Me	z	z	O	
5			-CH2-CH2-	Cyclohexyl	OMe	410-0	O-CH ₂ -CH ₂ -C	z	0 Z	
701-1	COUBZI		-CH ₂ -CH ₂ -	4-Cl-Phenyl	OMe	CH3-CE	CH3- CH3-CH3-C	z	T	To
291			-CH2-CH2-	2-Me-4-Cl-Phenyl	OMe	O-CH	O-CH3-CH3-C	z	Ť	
1184 1			-сн(он)-сн2-	Naphit-2-yl	Ğ,	Me) H	T	Ť	
1-183	СООН	Phonyl	-CH ₂ -CH ₂ -	2-OMe-Phenyl	200	Me	200	T	1	J
F-186	C00H	Phenyl	- CH3-CH3- CH3-	4 Oft Phony		IME	2	T	1	J
F-187			"""	/ Oxt. Til	Me	Me	CH	Z	0 N	
1-188			Cu. Cu.	4-Olst-Phenyl	Mo	Me	Z	Z	0 N	
			-cn2-cn2-	2-OMo-Phenyl	Mo	Me	СН	z	0 Z	
	- 4	, e								1

																						L			_
	≱	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	X	z	z	z	Z	z	z	z	z	H	z	z	z	z	z	Z	Z	z	z	z	z	z	IJ	z	z
3	×		z	z	Z		z	z	z		z	z	z	Z	z	Z	N	z	Z	Z	z	Z	z	z	z
10				ပု			H2-C	ပ္				H2-C	ပ္-								2 <u>-</u> C				
	Z	E	CH	O-CH2-CH2-C	CH	E	CH2- CH2-CH2-C	0- CH ₂ -CH ₂ -C	CH	Z	땅	СН ₂ - СН ₂ -СН ₂ -С	O-CH2-CH2-C	H	CH	CH	Z	ਝ	뚱	СН	0- СН2-СН2-С	H	Z	Z	E
15				CH)			H2-C	CH				H2- C	-CH								O-CH				
	R3	Me	Me	Ĭ	æ	Me	ວ		Me	Me	Mc	ນ		Me	Mo	æ	Ş K	Me	ЭW	Me		Me	Me	Me	Me
20	Г			oy.			ОV	ОУ				OMe	γlo			OMe		Ethyl !	OMe 1	Ethyl 1	OMe		Ethyl		Ethyl
	12	OMe	ğ	OMe	₹	Ethyl	OMe	OMe	OMe	¥	Ethyl	Ö.	OMe	ಕ್ಟ	පි	ō	8€	B	ō	BI	ō	Σe	臣	₩	Ä
25																									
								homyl			Ŧ	秀								hemy	hemyl			3,4-Di-OMo-Phenyl	3,4-Di-OMo-Phenyl
30		7	7	돌	Ē	heny	henyl	MoP	hemy	F	a tig	Phith	F	hemyl	henyl	homy	=	2	hemyl	Į Š	T _O W(Tour Tour	hemyl	Į.	Ţ Ķ
		Naphth-2-yl	Naphth-2-yl	4-Cl-Phenyl	4-IPr-Phenyl	4-SMe-Pheny	4-SMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3-OMe-Phenyl	Naphth-2-y	1-Mo-Naphth-2-yl	1-Mo-Naphth-2-yl	Naphth-2-yl	4-OBt-Phenyl	4-OBt-Phenyl	4-OEt-Phenyl	Cyclohexyl	Cyclohexyl	4-OEt-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMo-Phenyl	4-OH-Phemyl	4-OH-Phenyl	Ĭ	Ä
35	<u>≈</u>	Ž	ž	1	1	1	1	3,4	7	ž	三	Ξ	ž	1	1	1	ठ	ि	1	5.	3,4	1	1	1	3,4
40	1			١.												1				١.					
•••				£	동		1	4	2	4	1	4	بغ	بغ	CH2-CH2-CH2-	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	ي ا	1	بغ	CH=CH-CH2	CH=CH-CH2	4	12	2	4
		CH2-CH2-	CH2-CH2	CH=CH-CH2	CH-CH-CH	CH2-CH2-	CH2-CH2	CH2-CH2	CH2-CH2-	CH2-CH2	CH2-CH2	CH2-CH2	CH2-CH2-	CH2-CH2	E C	FCE	CHy-CHy	CH2-CH2	CH2-CH2	五	五	CH2-CH2	CH2-CH2	CH2-CH2	CH2-CH2
45	0	, 	12	5	12	2	2	<u> </u>	<u> </u>	2	0	٦	٦	ָט	٥	12	12	<u> </u>)- -	2	٦	13	12	10	9
								E	E											İ				E	Iği
50		Phen						E P	를		_	Ļ	_	L	_	Ļ	Ļ	Ļ	Ļ	Ļ	Ę	Ę	-	4-CF3-Phenyl	4-CF3-Phenyl
	R4 R3	2-Me-Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phemyl	4 CF ₁ Phenyl	4-CF ₃ -Phenyl	Pheny	Phenyl	Phemyl	Phenyl	Phenyl	Phemyl	Phenyl	Phemy	Pheny	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Pheny	Phenyl	2	4
55	۲	Γ	T					T	Τ	T	T		Г			İ		Τ	L	Π	Γ	T			
		H003	HO05	HO00	COOH	COOH	HOOS	H003	COOH	H000	H000	HOOS	COOMe	E COOR	SO HO	HOOO	HO05	H000	Tetrazol	H000	HO95	COOH	HOOO	COOH	C00H
60	R	Т	Τ	T]_	Т	Т	T		Т	Τ	T	T	Т	Т	T	Т	T	Τ	1	Т	Τ		Т	1
	ž	1189	L190	16	1192	1-193	T194	F195	1-196	1-197	1-198	F-199	1-200	1-201	1-202	1-203	1-204	1-205	1,206	1-207	F-208	1-209	1710	17	1-212

K. K.		R.	K*	Ro	7	×	, ,	≱
	- CH ₂ -CH ₂ -	3-OMe-Phenyl	OMe	O-CH ₂ -CH ₂ -C	CH2-C	Z	z	0
	· CH ₂ -CH ₂ -	2-OMo-Phenyl	CF3	Me	СН	Z	z	0
	-CH2-CH2-	4-OEt-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	S
	-C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -	4-OBt-Phenyl	ОМе	CH2-CH2-CH2-C	3-CH2-C	z	z	0
	- CH2-CH2-	4-SMe-Phenyl	Me	Me	CH	Z	Z	0
	-CH2-CH2-CH2-	4-CI-Phenyl	оМе	CH2-CH2-CH2-C	2-CH2-C	Z	z	0
	-CH2-CH2- CH3-	4-CI-Phenyl	OMe	O-CH2-CH2-C	CH ₂ -C	z		0
	-CH2-CH2-	4-SMo-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
	-O-CH ₂ -CH ₂ -	4-OEt-Phenyl	OMe	O-CH3-CH3-C	CH ₂ -C	z	Z	0
4-Br-Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	3,5-Di-OMe-Phenyl	CF_3	Me ·	Z	Z	СН	
	- CH=CH- CH2-	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	CH	Z	z	0
	-CH=CH-CH2-	3,4-Di-OMe-Phenyl	Mc	Me	N.	Z	Z	0
4-I-Phenyl	-CH2-CH2-	3,5-Di-OMe-Phenyi	OMe	Me	СН	Z	N	0
	-CH2-CH2-	3,5-Di-OMe-Phenyl	Me	Mo	CH	Z	CH	
4-CF ₃ -Phenyl	-CH2-CH2-	3,4-Di-OMe-Phenyi	OMe	Me	CH	z	z	0
4-CF ₃ -Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	CH	Z	Z	0
	-CH2-CH2-	3,5-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	Z	Z	Z	0
	-CH2-CH2-	Cyclohexyl	OMe	Me	CH	z	Z	0
	-CH2-CH2-	Cyclohexyl .	Me	Me	CH	z	z	<u>o</u>
	-сн(он)-сн ₂ -	3,5-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	CH	Z	z	0
	· CH2-CH2-	3,5-Di-OMe-4-Cl-Phenyl	OMe	CH ₂ - CF	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0
	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	4-Cl-Phenyl	Me	Me	Z	Z	z	0
	· CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	4-CI-Phenyl	Ethyl	Me	픙	z	z	0
	-CH2-CH2-	3,5-Di-OMe-Phenyl	OMe	0-CH ₂	O-CH2-CH2-C	Z	z	0

	W	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
												CH (СН												П
5	<u> </u>	N	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z		၁	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z
	×	N	Z	Z	Z	N	Z	Z	Z	N	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	N	N	Z	Z	Z	Z	Z	Z
10	2	CH	CH2- CH2-CH2-C	Ю	CH	СН	N	CH	0- СН2-СН2-С	СН	CH	СН	Z	CH	СН	СН	CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ -C	O- CH2-CH2-C	СН	CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ -C	O-CH2-CH2-C	CH	СН	СН	Z
15			2- CH;						· CH2-								2- CH	· CH ₂ -		2- CH	· CH2-				
	R³	Me	СН	Me	Me	Me	Me	Me	0	OMe	Me	Mc	Me	Me	Me	Me	CH	Ö	Me	СН	Ö	OMe	Me	Me	Me
20	\mathbb{R}^2	Ethyl	OMe	CF_3	OMe	CF3	OMe	Ethyl	OMe	OMe	OMe	Me	Me	Ethyl	OMe	Me	OMe	OMe	CF3	OMe	OMe	OMe	CF3	Me	Me
25				ŋ	ıyl	enyi																			
30		3-OMe-Phenyl	3-OMo-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4 Di-OMe-Phenyl	2-Me-3-OMe-Phenyl	3-OMe-Phenyl	4-OMo-Phenyl	4-OMo-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-SMo-Phenyl	3-OMe-Phenyl	3-OMe-Phenyl	3-OMe-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	3-OMo-Phenyl	3-OMe-Phenyl	Cyclohexyl	4-OMe-Phenyl	4-OMo-Phenyl	Cyclohexyl	2-OMe-Phenyl	4-OMo-Phenyl	4-OMe-Phenyl
35	R6	۲	3	3,4	3,4	2	3	4	4	4	4	3	3	3	4	4	4	4	<u>ა</u>	4	4	S	2	4	4
40		H ₂ -	H2-	CH=CH- CH₂-	H- CH ₂ -	Н2-	H ₂ -	Н2-	H ₂	H ₂ -	H ₂ -	H ₂ -	Н2-	H ₂ -	CH2-CH2- CH2-	CH2-CH2- CH2-	H2-	СН ₂ -СН(СН ₃)-	Н2-	CH=CH- CH2-	CH=CH-CH2-	H2-	H ₂	Н2-	Н2-
45	Q	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH=Cl	- СН=СН- СН	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH2-CH2	- CH2-CH2	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH2-CH2-	- CH2-CH2	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH2-CH2-	-CH2-C	-CH2-C	- CH2-CH2-	-CH2-C	-CH2-CH2-	- CH=C	-CH=C	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH2-CH3-	- CH2-CH2
50	R4, R5	Phenyl	Phenyl	Phonyl	Phenyl	Phenyl	Phonyl	4-CF ₃ -Phenyl	4-CF ₃ -Phenyl	Phenyl	Phenyi	Phenyl	Phenyi	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-F-Phonyl	Phenyl	Phonyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-CF ₃ -Phenyl	4-CP ₃ -Phenyl
55	_	-	-	*			1	4	4		_		1				4	-	_					4	–
60	R	000H	нооэ	СООН	СООН	Н000	НООЭ	КООЭ	КООН	H000	КООЭ	СООН	COOH	СООН	КООН	КООН	COOH	СООН	КООН	КООЭ	COOH	КООН	Tetrazol	СООН	HOOO
o v	Ä.	1-237	1-238	1-239	1-240	1-241	1-242	1-243	L-244	I-245	1-246	1-247	L-248	1-249	L-250	1-251	1-252	F-253	L-254	1-255	I-256	1-257	H-258	I-259	F-260

DE 196 36 046

36	046	AT
$\overline{}$		

Phenyl CH(2-OMe-Phenyl)-CH ₂ 2-OMe-Phenyl OMe Me CH N N O Phenyl -CH2-CH2- 2-OMe-Phenyl Me Me CH N N N O Phenyl -CH2-CH2- 3-OMe-Phenyl Me Me N N N O Phenyl -CH2-CH2- 2-OMe-Phenyl Me CH N N N O Phenyl -CH2-CH2- 2-OMe-Phenyl Me CH N N N O Phenyl -CH2-CH2- 4-CI-Phanyl Me CH CH N N N O Phenyl -CH2-CH2- 4-CI-Phanyl Me CH CH N N N O Phenyl -CH2-CH2- 4-CI-Phanyl Me Me CH N N N O Phenyl -CH2-CH2- 4-CI-Phanyl Me Me CH N N N O		R4, R5	Õ	Ró	R ²	R3	2	X	Y	M
CH2-CH2-CH2- 2-OMe-4-Br-Phenyl Me Me CH N <t< th=""><td>-</td><td>henyl</td><td>-CH(2-OMe-Phenyl)-CH2-</td><td>2-OMe-Phenyl</td><td></td><td>Me</td><td>СН</td><td>Z</td><td></td><td>0</td></t<>	-	henyl	-CH(2-OMe-Phenyl)-CH2-	2-OMe-Phenyl		Me	СН	Z		0
CH2-CH2- 3-OMe-Phenyl Me Me CH N	_	Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	2-OMe-4-Br-Phenyl	Me	Me	СН	z		0
CH2-CH2- 3-OMo-Phenyl Me Me N N N N N N N N N N N N N N CCH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2	-	Phenyl	-сну-сну-	3-OMe-Phenyl		Me	НЭ	Z		0
CH2-CH2-CH2- 2-OM6-Phenyl Me Ne N CH CH2-CH2-CH2- 4-Bi-Phenyl OM6 0-CH2-CH2-C N N CH CH2-CH2-CH2- 4-CH-Phenyl Gh CCH2-CH2-C N N N N CH2-CH2- 2-OM6-Phenyl Gh CCH2-CH2-C N <td></td> <td>Phenyl</td> <td>- CH₂-CH₂-</td> <td>3-OMo-Phenyl</td> <td></td> <td>Me</td> <td>N</td> <td>Z</td> <td></td> <td>0</td>		Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	3-OMo-Phenyl		Me	N	Z		0
CH2-CH2-CH2- CH2- 4-E1-Phenyl OM6 O-CH2-CH3-CH2- N N - CH2-CH2- CH2- 4-CI-Phenyl CH3 Me CH4 N		Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	2-OMo-Phenyl	Me	Me	N	Z	СН	0
CH2-CH2-CH2- 4-CI-Phenyl CF3 Me CH N </th <td></td> <td>Phenyl</td> <td>- CH₂-CH₂- CH₂-</td> <td>4-Et-Phenyl</td> <td>OMe</td> <td>о- CH₂</td> <td>-CH₂-C</td> <td>Z</td> <td>Z</td> <td>0</td>		Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	4-Et-Phenyl	OMe	о- CH ₂	-CH ₂ -C	Z	Z	0
CH2-CH2- 2-OMo-Phenyl Ethyl Me CH N N S -CH2-CH2- 3,4,5-Th-OMo-Phenyl OMe O-CH2-CH2-CH2-C N		Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-CI-Phenyl	දී	Me	СН	Z	N	0
CH2-CH2-CH2- 3,4,5-Th-OMe-Phenyl OME O-CH2-CH2-CH2- N N N -CH2-CH2- 4-SMe-Phenyl CR3 Me CH N <td< th=""><td></td><td>Phenyl</td><td>-CH2-CH2-</td><td>2-OMe-Phenyl</td><td>Ethyl</td><td>Me</td><td>СН</td><td>Z</td><td>N</td><td>S</td></td<>		Phenyl	-CH2-CH2-	2-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	N	S
CH2-CH2- 4-SMo-Phenyl CF3 Me CH N		Phenyl	-CH2-CH2-	3,4,5-Tri-OMo-Phenyl	OMe	0-CH ₂	-CH ₃ -C	Z	Z	0
CH=CH-CH2- 4-OMe-Phenyl Me Me Me N N N henyl -CH=CH-CH2- 4-OMe-Phenyl Ehbyl Me CH N	i	Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-SMe-Phenyl	CF3	Me	СН	z	z	0
henyl - CH=CH-CH2- 4-OMe-Phenyl Ethyl Me CH2-CH2- N N henyl - CH2-CH2- 2-OMe-Phenyl OMe CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-C N N - CH2-CH2- 4-Me-Phenyl OMe Me C-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-C N N - Phenyl - CH2-CH2- 4-Me-Phenyl OMe Me CH N N - Phenyl - CH2-CH2- 4-OMe-Phenyl OMe Me CH N N - Phenyl - CH2-CH2- 3-Me-4-OMe-Phenyl Me CH N N N - CH2-CH2- 3-A-Methylendioxyphanyl Me Me CH N N N - CH2-CH2- 3-A-Methylendioxyphanyl Me Me Me N N N - CH2-CH2- 3-A-Methylendioxyphanyl Me Me N N N - CH2-CH2- 3-A-Methylendioxyphanyl Me Me N N N - CH2-CH2-	I .	Phenyl	-CH=CH·CH2-	4-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	Z	0
hanyl -CH2-CH2- 2-OMe-Phenyl OMe CH2-CH2-CH2-CH2- N N henyl -CH4-CH2- 4-Me-Phenyl OMe Me C-CH2-CH2-CH2- N N Phenyl -CH2-CH2- 4-OMe-Phenyl OMe Me CH N N Phenyl -CH2-CH2- 4-OMe-Phenyl OMe Me CH N N henyl -CH2-CH2- 3-Me-4-OMe-Phenyl Me Me CH N N henyl -CH2-CH2- 3-Me-4-OMe-Phenyl Me Me CH N N henyl -CH2-CH2- 3-A-Methylendioxyphenyl Me Me CH N N henyl -CH2-CH2- 4-Bi-Phenyl Me Me Me N N henyl -CH2-CH2- 4-Bi-Phenyl OMe Me Me N N CH2-CH2- 4-Bi-Phenyl OMe Me Me N N N CH2-CH2- 4	1	Phenyl	-CH=CH-CH2-	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	N	0
henyl -CH(OH)-CH2- 2-OMe-Phenyl OMe O-CH2-CH2-CH2- N N -Phenyl -CH2-CH2- 4-Me-Phenyl OMe Me CH2-CH2-CH2- N N -Phenyl -CH2-CH2- 4-OMe-Phenyl OMe Me CH N N henyl -CH2-CH2- 3-Me-4-OMe-Phenyl Me CH CH N N henyl -CH2-CH2- 3-Me-4-OMe-Phenyl Me Me CH N N henyl -CH2-CH2- 3-Me-4-OMe-Phenyl Me Me CH N N henyl -CH2-CH2- 3-Me-thylendioxyphenyl Me Me CH N N N henyl -CH2-CH2- 4-Be-Phenyl Bihyl Me CH N N N henyl -CH2-CH2- 4-Be-Phenyl OMe CH2-CH2-CH2- N N N c CH2-CH2- 4-Be-Phenyl OMe CH2-CH2-CH2-CH2- N N N <td>ı</td> <td>4-Br-Phonyl</td> <td>-CH₂-CH₂-</td> <td>2-OMe-Phonyl</td> <td>OMe</td> <td>CH₂- CF</td> <td>12-CH2-C</td> <td>Z</td> <td>N</td> <td>0</td>	ı	4-Br-Phonyl	-CH ₂ -CH ₂ -	2-OMe-Phonyl	OMe	CH ₂ - CF	12-CH2-C	Z	N	0
kenyl -CH ₂ -CH ₂ - 4-Me-Phenyl OMe Me O-CH ₂ -CH ₂ - N N Phenyl -CH ₂ -CH ₂ - 4-OMe-Phenyl OMe Me CH N N N henyl -CH ₂ -CH ₂ - 3-Me-4-OMe-Phenyl Me Me CH N N N henyl -CH ₂ -CH ₂ - 3,4-Methylendioxyphenyl Me Me CH N N N henyl -CH ₂ -CH ₂ - 4-OMe-Phenyl Me Me N N N N henyl -CH ₂ -CH ₂ - 4-Bt-Phenyl Me Me CH N N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Bt-Phenyl OMe CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Et-Phenyl OMe CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N N c CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ - 4-Et-Phenyl OMe CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N N c CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ - 4-Et-Phenyl		Phenyl	-сн(он)-сн	2-OMe-Phenyl	OMe	0-CH ₂	-CH2-C	Z	N	0
Phenyl - CH ₂ -CH ₂ - 4-OMo-Phenyl OMe Me CH N N henyl - CH(4-OMo-Phenyl)-CH ₂ - 4-OMo-Phenyl Me CH CH N N N henyl - CH ₂ -CH ₂ - 3,4-Methylendioxyphenyl Me Me CH N N N henyl - CH ₂ -CH ₂ - 3,4-Methylendioxyphenyl Me Me N N N henyl - CH ₂ -CH ₂ - 4-OMo-Phenyl Bihyl Me N N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Bt-Phenyl OMo CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Et-Phenyl OMo CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Et-Phenyl OMo CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Et-Phenyl OMo CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N N c CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ - N N N N <td>1</td> <td>4 Et Phenyl</td> <td>-CH2-CH2-</td> <td>4-Me-Phenyl</td> <td>ОМе</td> <td>0-CH</td> <td>-CH₂-C</td> <td>Z</td> <td>N</td> <td>0</td>	1	4 Et Phenyl	-CH2-CH2-	4-Me-Phenyl	ОМе	0-CH	-CH ₂ -C	Z	N	0
henyl -CH(4-OMo-Phenyl)-CH ₂ - 4-OMo-Phenyl OMo Me CH N N N henyl -CH ₂ -CH ₂ - 3-Me-4-OMo-Phenyl Me CH CH N N N N henyl -CH ₂ -CH ₂ - 3,4-Methylendioxyphenyl Me Me N N N N henyl -CH ₂ -CH ₂ - 4-OMo-Phenyl Bihyl Me N N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Bt-Phenyl Bihyl Me CH N N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Bt-Phenyl OM CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Et-Phenyl OM CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Et-Phenyl OM CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N N	. :	4-CF ₃ -Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	4-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	Z	Z	0
henyl - CH ₂ -CH ₂ - 3-Me-4-OMe-Phenyl Me CH N N N henyl - CH ₂ -CH ₂ - 3,4-Methylendioxyphenyl Me Me CH N N N henyl - CH ₂ -CH ₂ - 4-OMe-Phenyl Ethyl Me N N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Bt-Phenyl Bthyl Me CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Bt-Phenyl OMe CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Et-Phenyl OMe CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Et-Phenyl OMe CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N c CH ₂ -CH ₂ - 4-Et-Phenyl OMe CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N		4-Cl-Phenyl	-CH(4-OMe-Phenyl)-CH ₂ -	4-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	z	N	0
henyl -CH ₂ -CH ₂ - 3,4-Methylendioxyphenyl Me Me CH N N N N N N N N N N N N N N N N N N	•	4-Ci-Phenyl	-CH2-CH2-	3-Me-4-OMe-Phenyl	Mo	Me	СН	Z	N	0
henyl - CH ₂ -CH ₂ - 3,4-Methylendioxyphenyl Me Me N N N N henyl - CH ₂ -CH ₂ - 4-OMe-Phenyl Ethyl Me N N N CH ₂ -CH ₂ - 4-Et-Phenyl OMe CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N CH ₂ -CH ₂ - 4-Et-Phenyl OMe CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N CH ₂ -CH ₂ - 4-Et-Phenyl OMe CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - N N	1	4-Cl-Phenyi	-CH ₂ -CH ₂ -	3,4-Methylendioxyphenyl	Mo	Me	СН	Z	Z	0
henyl -CH2-CH2- 4-OMe-Phenyl Ethyl Me N N N -CH2-CH2- CH2- 4-Bt-Phenyl 6-Bt-Phenyl 0Me CH2-CH2-CH2- N N - CH2-CH2- CH2- 4-Et-Phenyl 0Me CH2-CH2-CH2- N N - CH2-CH2- 4-Et-Phenyl 0Me CH2-CH2-CH2- N N	ı	4-Cl-Phenyl	-CH2-CH2-	3,4-Methylendioxyphenyl	Me	Me	Z	Z	Z	0
- CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - CH	į	4-Cl-Phenyl	- CH2-CH2-	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Mo	N	Z	Z	0
- CH ₂ -CH ₂ - CH ŀ	Phenyl	-CH2-CH2- CH2-	4-Et-Phonyl	Bthyl	Me	СН	Z	Z	0	
-CH2-CH2- 4-Et-Phenyl OMo CH2-CH2-CH2-CH2-C	1	Phenyl	- CH2-CH2- CH2-	4-Et-Phenyl	OMe	CH2-C	H ₂ -CH ₂ -C	Z	Z	0
	•	Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	4-Et-Phenyl	OM _o	CH2-C	H2-CH2-C	z	z	0

	×	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	\ \	z	z	Z	z	z	Z	Z	N	z	z	H	Z	N	z	z	z	z	Z	Z	z	z	Z	N	N	z
•	×	z	z	Z	z	z	N	Z	Z	N	N	z	z	N	Z	z	z	z	Z	Z	z	z	Z	N	N	z
10	Γ																			í						
		E C	H	H	CH	H2-C	СН		СН	СН	CH	CH		СН	СН	_	CH2- CH2-CH2-C		H ₂ -C	CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ -C	НЭ	СН	H	Н	Н	H ₂ -C
15	Z	0-CH2-CH2-C	CH	CH	၁	O- CH2-CH2-C	၁	Z	၁	၁	၁)	Z	၁)	Z	CH2	N	O- CH2-CH2-C	-CH2-	0)	٥)	C	O- CH2-CH2-C
		Ö				ò											CH ₂		0	CH2						Ö
20	EN.	L	Me	Mo	Me		Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	I Me	Mo	Me		Me			Me	Mo	Me	Mo	Me	
	R2	OMe OMe	Ethyl	OMe	Me	OMe	OMe	Mo	Ethyl	CF3	OMe	Me	Me	Ethyl	Me	Me	OMe	Ethyl	OMe	OMe	CF3	OMe	SMe	OMe	Mc	OMe
25														_			-			_						
							henyl					henyl	henyl	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl			3,4,5-Tri-OMo-Phenyl	henyl	henyi	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl		ınyl	myl			
30		Į,	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	3,4 Di-OMe-Phenyl	tenyl	enyl	Phenyt	Phenyl	3,4 Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	-OMe	emyl	enyl	-OMe	3,4-Di-OMo-Pheny	3,4-Di-OMe-Phenyl	-OMe	Phenyl	3-Mc-4-Et-Phenyl	3-Mc-4-Et-Phenyl	nenyl	nenyl	cnyl
-		4-Bt-Phenyl	4-OMo-Phenyl	4 OMe Phenyl	4 OMe Phenyl	4-OMe-Phenyl	101	4-Mo-Phenyi	4-Me-Phenyl	3-OMo-Phenyl	3-OMe-Phenyl	101	101	4,5-TH	4-Et-Phenyl	4-Bt-Phenyl	4,5-Tri	+Di-C	101	4,5-Tri	4-OMo-Phenyl	Mc-4	Me4	4-Mo-Phenyl	4-Mo-Phenyl	4—iPr-Phenyl
35	Ré	4	4	4	4	4	3,	4	4	۴	3	3,	3,	3,	4	4	3,	3,	3,	3,	4	4	स	4	4	4
40				ł2-	-12-		I2-						H2-		.H2-	.H2-				CH2-	H2-					
		CH2-	CH2-	- СН=СН-СН2	CH=CH-CH2	CH2-	- СН(ОН)-СН2-	CH2-	CH2-	CH2-	CH2-	CH2-	- C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -	CH2-	- СН2-СН2- СН2	- СН2-СН2- СН ₂ -	CH ₂ -	CH ₂ -	CH ₂ -	- СН2-СН2- СН2	- CH=CH- CH2-	CH2-	CH ₂ -	CH2-	CH2-	CH2-
45	0	-CH2-CH2-	- СН2-СН2-	-CH=(-CH=	- CH2-CH2-)HO-	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH2-CH2-	(C)	- CH ₂ -CH ₂	- CH2	-CH2	- CH ₂ -CH ₂	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH2	-CH2	-CH	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH2-CH2	- CH2-CH2-	- CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂
						emyi																				
50			henyl			CI-P	henyl	henyl	henyl			henyl	henyl					honyl	T C			honyl	henyl	honyl	henyl	henyl
	R4, R5	Phenyl	4-Cl-Pheny	Phenyl	Phenyl	3,4-Di-CI-Phenyl	4-Cl-Pheny	4-Et-Phenyl	4-Bt-Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Cl-Pheny	4-CI-Phony	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Cl-Phonyl	3,4-Di-Ci-Pheny	Phenyl	Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-CI-Phenyl	4-Bt-Phony	4-Bt-Pheny	4-CI-Phenyl
55																										
	RI	H000	COOH	1000	HOO2	1000	COOE	C00H	C00H	СООН	C00H	C00H	COOH	C00H	COOH	COOH	СООН	C00H	C00H	С00Н	СООН	C00H	H000	C00H	С00Н	H000
60												I-295 (Ť	H-297	F-298	-299	-300		H-305	H303	304	1–305	-306			
	ż	1-285	1-286	1-287	1-288	I-289	1-290	1-291	1-292	L-293	1-294	17	1-296	17	17	17	13	I-301	13	T	I	T	T	I-307	13	1-309

۳	RI	R4, R5	0	R°	<u>%</u>	R,	7	×	> -	×
۲	COOH	4-Cl-Phenyl	-CH2-CH3-	3,4-Methylendioxyphenyl	OMe	Me	CH	Z	Z	0
۲	C00H	4-Cl-Phenyl	-CH2-CH2-	4-Br-Phenyl	Me	Me	Z	Z	Z	0
F-312 C	COOH	Phenyl	-сн2-сн2-	4-Et-Phenyl	Me	Me	N	Z	z	0
F313 C	H000	Phenyl	-CH2-CH2-	4-Et-Phenyl	Ethyl	Me	НЭ	Z	z	0
1-314	H000	Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	4-Et-Phenyl	CF3	Me	CH	Z	z	0
1-315	C00H	Phenyl	CH2-CH2- CH2-	4-Bt-Phenyl	OMe	Me	뜻	z	z	0
1-316	C00H	4-Cl-Phenyl	-CH2-CH2-	4-Br-Phenyl	Ethyl	Me	Z	Z	Z	0
I-317 (COOH	4-Cl-Phenyl	- CH(4-Br-Phenyl)-CH2-	4-Br-Phenyl	OMe	O-CH2	0- сн ₂ -сн ₂ -с	Z	Z	0
1-318	H000	4-Cl-Phenyl	-сн(он)-сн ₂ -	4-SMe-Phenyl	OMe	Me	CH	Z	z	0
1-319	COOH	Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	Mo	Me	Z	z	z	0
1-320	COOH	Phenyl	-CH2-CH2-CH2-	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	EB	Z	Z	0
1321	COOH	Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	3,5-Di-OMe-Phenyl	OMe	CH ₂ - CF	CH2- CH2-CH2-C	z	z	0
1-322	COOH	Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	3,5-Di-OMe-Phenyl	OMe	O-CH2	O-CH2-CH2-C	Z	z	0
I-323	Н000	4-Et-Phenyl	-CH2-CH2-	4-SIMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	z	z	0
1-324	COOH	4-Et-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	4-SMo-Phenyl	OMe	0-CH ₂	O- CH ₂ -CH ₂ -C	Z	z	0
 -325	H000	4-Cl-Phenyl	- C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -	4-SMe-Phenyl	Me	Mo	СН	Z	CH	0
1-326	C00H	4-Cl-Phenyl	-CH2-CH3-	4-SMe-Phenyl	Me	Me	Z	Z	z	S
1-327	C00H	Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	Me	Me	CH	Z	z	0
I-328	C00H	Phonyl	- CH2-CH2-	3,4,5-Tri-OMo-Phenyl	Me	Me	Z	Z	N	0
I-329	H000	4-Cl-Phenyl	-0-CH ₂ -CH ₂ -	4-SMe-Phenyl	Ethyl	Me	CH	Z	Z	0
F-330	H000	Phonyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	4-Mo-Phenyl	Ethyl	Me	CH	z	2	0
1331	H000	Phonyl	-CH2-CH2-CH2-	4-Mo-Phenyl	OMe	O-CH	O-CH ₂ -CH ₂ -C	Z	z	0
-332	H000	4 Cl-Phenyl	·CH2-CH2-	4-SMo-Phenyi	OMe	O-CE	0-СН=СН-С	z	z	0
I-333	H000	4-Cl-Phenyl	-сн(он)-сн ₂ -	4-OEt-3-OMe-Phenyl	OMe	Me	CH	N	Z	0
1-334	H000	4-Cl-Phenyl	-CH(4-SMo-Phenyl)-CH2-	4-SMe-Phenyl	Me	Me	H	Z	N	0

5

	Μ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	S
															СН											
5	Y	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z		Z	N	Z	N		Z		Z	Z	Z	Z	Z	N	Z	Z	Z
	X	Z	Z	Z	N	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	N	Z	N	Z	Z	Z	Z	Z	N	Z	Z	Z
10																		ပု				ຍ				ຍ
	7	CH	CH	Z	CH	H	z	Z	CH	E	CH	CH	CH	z	СН	Z	СН	CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ -C	CH	z	НЭ	0- СН2-СН2-С	Ŧ	Ŧ	CH	O- CH ₂ -CH ₂ -C
15																		S-CH				CH ₂ -				CH2
																		CH				0		<u>0</u>		Ġ
20	R3	Me	Mo	Μe	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Mo	Me	Mo	Me	Me		Me	Me	Me		Me	OMe	Me	Ц
24	\mathbb{R}^2	OMe	Me	Me	Ethyl	Me	Me	Me	OMe	Me	Ethyl	ОМе	Me	Mo	Me	Mo	Ethyl	OMe	CF3	Me	Ethyl	OMe	OMe	OMe	OMe	9Μ0
25		inyl	enyl			γl	γį	ınyl			ınyl					УI	λ		enyl				yl	enyl	enyl	
		3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl			3,4 Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	4-OEt-3-OMe-Phenyl			4-OEt-3-OMe-Phenyl					3,5-Di-OMe-Phenyl	3,5-Di-OMe-Phenyl		3,4,5-Tri-OMo-Phenyl		3,4-Di-Mo-Phenyl	Ŋ	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	3.4,5-Tri-OMo-Phenyl	
30		ĘOM	NO-I	henyl	henyl	OMe	OMe	POW	henyl	henyl	NO-E	4-Mo-Phenyl	4-Mo-Phenyl	4-Mo-Phenyl	4-Me-Phenyl	OMo	OMe	henyl	NO H	4-Me-Phenyl	Į Ž	4-OMo-Phenyl	OMe	Į.	Ó	4-Mo-Phenyl
	9	4,S-T	4,5-T	4—iPr-Phenyl	4-iPr-Phenyl	4 . 0	4 . 0	OEt.	4-Et-Phenyl	4-Et-Phenyl	OEt.	₩	₩	₩o	₩	S.	S-Di	2-CI-Phenyl	,4,5-T	₩	4	OMe	<u>t</u>	4,5-1	4,5-1	T ¥
35	R6	3,	3,	4	4	3,	3,	4	4	4	4	4	4	4	4	3,	3,	2	3,	4	3,	4	3,	3,	3,	4
												CH2-														
40		۲,	7									enyl)-(2-	.Z.				7	4							
		- CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH2-CH2- CH2	2-	2-	-2-	2-	2-	-2-	-2)	[3-	CH(4-Me-Phenyl)-CH2-	CH2-CH2- CH2-	CH ₂ -CH ₂ - CH ₂	-2-	-5	-5	- СН2-СН2- СН2	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	- СН(ОН)-СН2-	j.	-2	-7	-2	12-	-2-
		12-CH	13-CH	CH ₂ -CH ₂	СН2-СН2-	- CH2-CH2-	- CH2-CH2-	12-CH	· CH2-CH2-	- CH2-CH2-	· CH ₂ -CH ₂ -	I(4-N	12-CH	12-CH	CH2-CH2	-CH2-CH2-	- CH2-CH2-	12-CF	12-CH	HO)I	· CH2-CH2-	- СН2-СН2-	- CH ₂ -CH ₂ -	-CH2-CH2-	-CH ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂
45	0	ָל <u>י</u>	:C	:C	13-I	D-C	ن	ວ	: :	-C	:C	၂	:O	:C	ာ-	C	ည <u>-</u>	ວ 	G	<u>ာ</u>	<u>ت</u>	<u>၁</u> -	ပ္	<u>-</u>	<u>ت</u>	<u>고</u>
							1	henyl														_				
50				henyl	honyl	Pheny	Pheny	CI-P			henyl	henyl			henyl					henyl	henyl	Pheny	Pheny			hemy
	R4, R5	Phenyl	Phenyl	4-CI-Pheny	4-CI-Phenyl	4-Me-Phenyl	4-Me-Phenyl	3,4-Di-Cl-Phenyl	Phonyl	Phenyl	4-CI-Pheny	4-Cl-Phenyl	Phenyl	Phonyl	4-Cl-Pheny	Phonyl	Phenyi	Phenyl	Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-CI-Phenyl	4-Mo-Phenyl	4-Mo-Phenyi	Phenyl	Phenyl	4-CI-Pheny
55	K	ā	Ы	4	4	4	4	3,	P	Ы	4	4	Ы	P	4	b	Ы	P	Ы	4	4	4	4	P	Ы	4
		픙	HO	ЮН	HO	HO	НО	HO	НО	С00Н	HO02	C00H	C00H	COOH	COOMe	COOH	COOH	COOH	COOH	нооэ	COOH	СООН	соон	НООЭ	КООН	С00Н
60	R	C00H	СООН	1000	H000	СООН	НООЭ	H000	1000	8	8	8	පි	8	8	02	႘	႘	ප	8	ၓ	တ	8	8	8	ၓ
••	ير	-335	1-336	1-337	L338	1-339	1-340	1-341	I-342	<u>T</u>	134	1345	1346	1347	1-348	1-349	-350	I-321	L-352	L-353	L-354	H-355	1-356	H-357	1-358	F-359
	ż	14	1	1	<u> </u>	느	<u> </u>		<u> </u>	느	1	1		ᆣ	<u> </u>	1	1	1	_		_	1	_	1	-	

Ŋŗ.	RI	R4, R5	8	R6	R2	R3	Z	×	×	M
F-360	COOH	4-CI-Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-Bt-Phenyl	OMe	Me	CH	z	T	S
I-361	COOH	4-CI-Phenyi	- СН ₂ -СН ₂ -	4-Bt-Phenyl	Me	Me	E	z	=	0
1-362	H000	Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	4-Me-Phenyl	CF3	Me	CH	z	1	0
L-363	Н000	Phenyl	- СН ₂ -СН ₂ - СН ₂ -	4-Mo-Phenyl	OMe	Me	CH	z	z	0
1-364	C00H	4-Cl-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	4-Et-Phenyl	Ethyl	Me	z	z	z	6
I-365	H000	4-Cl-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	4-iPr-Phenyl	OMe	Me	CH	z	z	0
F-366	C00H	4-CI-Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-iPr-Phenyl	₩e	Me	E	z	z	0
I-367	Н000	Phenyl	- СН2-СН2- СН2-	2-CI-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
I-368	C00H	Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	2-CI-Phenyl	Ethyl	Me	CH	z	z	0
F-369	C00H	4-Cl-Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-Et-Phenyl	SMe	Me	E	z	z	0
1-370	HOOH	Phenyl	-сн ₂ -сн ₂ -	4-Me-Phenyl	ОМе	O-CH2	O-CH ₂ -CH ₂ -C	z	z	0
1-371	COOH	4-Mo-Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-OMe-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
1-372	H005	4-Mo-Phonyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	픙	z	z	6
1-373	Н002	Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	4-Et-Phenyl	CF3	Me	땅	z	z	0
1-374	Н000	4-Cl-Phenyl	- С(СН3)2-СН2-	4-Et-Phenyl	OMe	O-CH ₂	O-CH ₂ -CH ₂ -C	z	z	0
1-375	H003	4-Cl-Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-CI-Phenyl	OMe	Me	CH	z	z	S
1-376	H000	4-Cl-Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	1-Me-Naphth-2-yl	OMe	Me	땅	z	z	0
I-377	H000	Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	3,5-Di-OMo-Phenyi	OMe	Me	GH	z	z	0
1-378	H003	Phonyi	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	3,4-Methylendioxyphenyl	Bthyl	Me	뚱	z	z	0
F-379	H000	Phonyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	3,4-Methylendioxyphenyl	OMe	O-CH	0-CH ₂ -CH ₂ -C	z	Z	0
17380	COOH	Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	3,5-Di-OMe-Phenyi	Mo	Me	GH	z	z	0
1-381	H000	4-Cl-Phenyl	- CH(4-OEt-Phenyl)-CH2-	4-OEt-Phenyl	OMe	Me	CH	z	z	0
1-382	H08	4-Cl-Phenyl	-CH(0H)-CH ₂ -	4-OEt-Phenyl	Me	Me	Æ	z	z	6
F-383	H000	Phenyi	-CH2-CH2-CH2-	2-Cl-Phenyl	OMe	Me	GH	z	z	6
1-384	C00H	Phenyl	- СН ₂ -СН ₂ -	2-CI-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0

											_	_	_			_	_	_		_			_	_	_	_
	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	S	0	0	0	0
5	Y	Z	Z	z	Z	CH	z	z	CH	z	z	Z	Z	z	z	z	z	Z	z	Z	z	z	Z	z	z	H
	×	Z	Z	z	Z	Z	Z	z	Z	z	N	z	Z	z	Z	Z	Z	Z	z	z	z	Z	Z	z	Z	Z
10																		ວ								
		H2-C	Э	СН	CH	Z	E	CH	Z	CH	띥	z	O- CH2-CH2-C	CH	E	E	CH	CH2- CH2-CH2-C	CH	CH	0-CH2-CH2-C	CH	CH	0- CH ₂ -CH ₂ -C	СН	Z
15	Z	0-CH2-CH2-C)))	-	Ĭ	Š	-		Ĭ		CH ₂ -(Ĭ			2- CH2			CH ₂ -(CH2-(Ť	
		0						•	0	•		83	Ö	9	•	8	9	CH		Đ	Ó		9	Ġ		9
20	R	-	Me	Me		ı Me	e Me	Me	Me	/ Mc	Me	Me	9	Me	/l Me	/I Me	Mo	9	Me	/I Me	9	e Mc	Me	0	Mo	Me
	R2	OMe	CF3	OMe	Me	Ethyl	OMe	Me	Me	Ethyl	Me	Mc	OMe	CF3	Ethyl	Bthyl	CF3	OMe	Me	Ethyl	OMe	OMe	Me	OMe	CF3	ž
25			7					enyl		1	enyl	enyl	-													
		henyl	Pheny				henyl	CI-PI	henyl	-Pheny	ioxyph	ioxyph	Pheny										Pheny		henyl	Pheny
30		3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4 OMe Phenyl	henyl	3,5 Di OMe Phenyl	3,5-Di-OMe-4-CI-Phenyl	3,5-DI-OMe-Phenyl	4-OEt-3-OMe-Phenyl	3,4-Methylendioxyphenyl	3,4-Methylendioxyphenyl	4-OEt-3-OMe-Phenyl	3-OMe-Phenyl	henyi	henyl	ionyl	henyl	3-OMe-Pheny	henyl	henyl	4-OMe-Phenyi	3-Me-4-OMe-Pheny	Phenyl	3,5-Di-OMe-Phenyl	3-Me-4-OMe-Phenyl
		1	4,S-Tr	OMe	9WO	4-OEt-Phenyl	S-Di-	HOLS	S-DI-	-OEt-3	4-Met	4-Met	-OEt-3	OM6	4-Me-Phenyl	4-Mo-Phenyl	2-CI-Phenyl	4-Mo-Phenyl	OMe	4-Me-Phenyl	4-Me-Phenyl	-OMe	Me-4	4-OEt-Phenyl	jū-č,	Me-4
35	 ¥	3,	3,	4	4	4	3,	3,	3,	4	3,	3,	4	3	4	4	[2	4	3	4	4	4	3	4	[]	[]
40											CH2-	CH2-		H2-		CH_2	$\mathrm{CH}_{2^{-}}$		H2-							
		Ė	CH2-CH2-	ĊH2-	-CH2-CH2-	CH2-CH2-	-CH2-CH2-	CH2-CH2-	· CH ₂ -CH ₂ -	CH2-CH2-	- СН2-СН2- СН2	- CH2-CH2- CH2	CH2-CH2-	C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -	-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	CH ₂ -CH ₂ - CH ₂	· CH2-CH2-	- C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -	CH2-CH2-	CH2-CH2-	- CH2-CH2-	-CH2-CH2-	· CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	-CH2-CH2-
45	0	-CH2-CH2-	-CH2	-CH2-CH2-	Ę.	-CH2	CH2	чэ-	-CH2	· CH2	HD-	-CH2	-CH2))	-CH2	-CH2	-CH2	HO-	၁)၁ -	-CH2	-CH2	-CH2	-CH2	-CH	-CH2	-CE
	Γ						henyl									1				y.	5					
50		_		Pheny	Phemy	Phenyl	7	Phemyl	Phemy	Phenyl	_	_	Phemy	Phony		Pheny			Phonyl	4-CF3-Phenyl	-Phen	Pheny	Phenyl	1	_	Phenyl
	R4, R5	Phenyl	Phenyl	4-Mo-Pheny	4-Mo-Pheny	4-CI-Phenyl	3,4-D1-C1-Pheny	4-CI-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-CI-Pheny	4-CI-Phony	Phenyl	4-Mo-Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Cl-Pheny	4CF3	4-CF3-Phonyl	4-Bt-Pheny	4-Bt-Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Et-Phenyl
55	F													Γ		Γ										
	R	H000	HO02	HOOO	COOH	E002	표 8 8	E005	C00H	H003	HO05	C00H	C00H	H003	COOH	C00H	HOOS	COOH	H000	C00H	C00H	C00H	H005	HOOO	HO05	H000
60	F	Г		Г	T		1390	Г	1392		L394	F395	F396	1397	1398	F399	1400	Г	1402	1403	1404	140s	1406	1407	1408	1-409
	Ż	1-385	1386	F-387	138 138	1-389	1	200	I	138	T	T	I	17	I	I	I	18	旦	I	I	I	I	I	I	I

Ŋŗ.	Ri	R4, R5	δ	R6	R ²	R³	Z	×	>	×
1-410	НООЭ	Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	3,4-Methylendioxyphenyl	Ç,	Me	Ħ	z	Τ	0
=======================================	H003	Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	3,4-Methylendioxyphenyl	OMe	Me	Œ	z	z	0
1412	H000	4-Bt-Phenyi	-CH ₂ -CH ₂ -	4-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	CH	뚱	z	0
<u>1</u>	H000	Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Mo	Œ	z	z	0
1414	200H	Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	CH2-CF	CH2-CH2-CH2-C	z	z	0
1415	H000	4-Me-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	4-Me-Phenyl	Me	Me	CH	z	z	6
T416	C00H	4-Mo-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	4-Me-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	6
1417	H009	4-Et-Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	3,4-Di-OMe-Phenyl	SMe	Me	CH	z	z	0
T	COOMe	4-Et-Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	3,4-Di-OMe-Phenyl	₩	Mo	H	z	z	0
1419	H000	4-CF ₃ -Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	4-Me-Phenyl	Me	₩	CH	z	z	0
1-420	H003	4-CF ₃ -Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-Me-Phenyl	Me	Me	Z	z	Z	0
1-421	COOH	4-Et-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	S
I-422	HO03	4-Et-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	E	H	z	0
1-423	H003	4-Cl-Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-OEt-3-OMe-Phenyl	Me	Me	8	z	z	6
1-424	H08	4-Cl-Phemyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-OEt-3-OMe-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
1425	H003	4-Bt-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	3,4-Di-OMo-Phenyl	OMe	ED-O	O-CH=CH-C	Z	z	0
1-426	H000	Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-SMo-Phenyl	Ethyl	₩	CH	z	z	0
F-427	СООН	Phonyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	4-SMo-Phenyl	OMe	O-CH2	O-CH ₂ -CH ₂ -C	z	Z	0
1-428	H003	Phenyl	·CH2-CH2-	4-Me-Phenyl	Me	Me	CH	z	Z	0
677	H003	Phenyl	-CH2-CH2-	4-Me-Phenyl	Me	Me	z	z	z	0
1-430	H003	4-Et-Phenyl	-сну-сну-	3-OMe-Phenyl	ОМе	CF3	떙	z	Z	0
13	H003	4-Mo-Phenyi	- СН ₂ -СН ₂ - СН ₂ -	4-SMo-Phenyl	OMe	Me	픙	z	z	0
1-432	H000	4-Mo-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	4-SMe-Phenyi	OMe	О-СН ₂	0-CH ₂ -CH ₂ -C	z	z	0
1-433	H003	4-Et-Phonyl	- CH(3-OMe-Phenyl)-CH2-	3-OMe-Phenyi	Me	Me	СН	z	Z	0
1434	C00H	4-Cl-Phemyl	-CH2-CH2-	Naphth-2-yl	Me	Me	CH	z	z	0

1										0	0	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	W	0	0	0	9		의	0 H	0																	
5	Y	Z	Z	Z	Z	Z	Z	CH	Z	2	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z I	Z	Z	Z	Z
	X	Z	Z	Z	z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	CH	Z	Z	Z	Z
10	\mathbf{z}	O- CH2-CH2-C	CH	N	N	CH	CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ -С	СН	CH	Z	O- CH ₂ -CH ₂ -C	CH	Z	CH	0- СН2-СН2-С	CH	СН	N	СН	N	СН	СН	Z	0- СН2-СН2-С	CH	СН
15	R³	0- CH ₂	Me	Me	Me	Me	CH ₂ - CF	Me	Me	Me	0- CH ₂	Me	Me	Me	0-СН	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	0-CH;	Me	Me
20		OMe	OMe 1			Ethy!	OMe				OMe		Me	Ethyl	ОМе	OMe	Me		Ethyl	Me		Ethyl		OMe	CF3	OMe
25	R ²	0	Ю	Me	Me	E	0	Mo	Me	Me	0	nyl Me			0	0	M	W	B	W	W	B	0	0	၁	0
30	9.	4-SMe-Phenyl	4-Me-Phenyl	Naphth-2-yi	3-OMe-Phenyl	4-OEt-Phenyl	4-OEt-Phenyl	3-OMo-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-SMo-Phenyl	3-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMo-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3-OMe-Phenyl	4-SMe-Phenyl	2-OMe-Phenyl	4-SMo-Phenyl	4-SMe-Phenyl	2-OMe-Phenyl	4-SMo-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-Mo-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-SMo-Phenyl
35	IR6	4	4	Z	3	4	4	3	4	4	3	3	3	3	3	4		4	4	7	,	,	7	7	7	,
40	·	CH2-CH2-	CH2-CH2-	CH2-CH2-	сн(он)-сн2-	- CH2-CH2-	1 ₂ -CH ₂ -	12-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	CH2-CH2-CH2-	C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -	-CH2-CH2-	-CH2-CH2-	CH2-CH2-CH2-	CH2-CH2-CH2-	CH2-CH2-	· CH ₂ -CH ₂ -	-CH2-CH1-	CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	· CH2-CH2-	- CH2-CH2-	CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	- СН ₂ -СН ₂ - СН ₂ -
45	0	ਹ	2	Ö	<u>ت</u>	<u>5</u>	:O	ਹ	<u>5</u>	ਹ	<u>ဗ</u>	[-	ਹ	- -	2	<u>.</u>	ပ္	ם	ן-מ <u>ו</u>	D-C	<u>ာ-</u>	ე-	ე -	ე-	<u>ا-دا</u>	
50	R4, R5	4-CF ₃ -Phenyl	4-CF3-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Et-Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Bt-Phenyl	Phonyl	Phonyl	4-Bt-Phenyl	Phenyl	Phonyl	4-Mo-Phenyl	4-Mo-Phenyl	4-Bt-Phenyl	4-CI-Phenyl	4-CF3-Phenyl	4-CF3-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Bt-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Bt-Phenyl	4-Cl-Phenyl	Phenyl	Phonyl
55	F	Ť	Ť	Ť	Ť		Ī	Ī	Γ	Γ							Γ		Γ		-					
60	RI	H000	H002	H000	H003	H002	C00H	H003	H003	H003	H000	H000	H003	H000	COOH	H002	H000	H000	H000	H002	COOBZ	H000	1000	1000	C00H	C00H
••	ż	1435	13%	1437	1438	123	1440	14	1-442	1443	1 4	145	1446	1447	1.448	3	150	145	T 452	1453	1454	1455	1-456	1-457	1	T 53

Ä	R'	R4, R5	9	R6	R2	3 3	Z	×	7	≱
-460	СООН	4-CI-Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-OEt-3-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	z	z	0
1-461	Н002	4-CF ₃ -Phenyl	-CH2-CH2-	4-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	НЭ	z	0
I-462	НООЭ	Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	4-Me-Phenyl	CF3	Me	CH	z	z	0
1-463	СООН	4-Mo-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	3,4-Di-OMe-Phenyl	ОМе	Me	НЭ	z	z	0
I-464	СООН	4-Me-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	3,4 Di OMe Phenyl	Me	Me	CH	z	z	0
I-465	Н000	Pheny!	- CH ₂ -CH ₂ -	4-Me-Phenyi	OMe	Me	СН	z	z	6
I-466	H000	4-CF ₃ -Phenyl	- C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -	yl	Bthyl	Me	СН	z	z	0
1-467	Н000	4-CP3-Phenyl	- CH2-CH3-	4-SMo-Phenyl	OMe	Mo	СН	z	z	0
I-468	COOH	4-CF ₃ -Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	4-SMo-Phenyl	Şe	Me	СН	z	z	0
695-1	COOH	4-CF3-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	3,4-Di-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	CH	z	0
1-470	COOH	4-Cl-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	4-CI-Phenyl	OMe	O-CH2	O-CH ₂ -CH ₂ -C	z	z	0
I-471	СООН	4-Cl-Phenyl	- CH2-CH2-	Naphth-2-yl	OMe	Me	СН	z	z	0
I-472	СООН	4-CF3-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	0-CH ₂ -	O-CH ₂ -CH ₂ -C	z	z	S
I-473	COOH	Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	4-OBt-Phenyl	Me	Me	СН	z	z	0
I-474	COOH	Phonyl	- CH2-CH2- CH2-	3,4-Di-OMo-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	z	0
I-475	СООН	Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	² НЭ-0	O-CH2-CH2-C	z	z	0
1-476	СООН	Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	4-OEk-Phenyl	Me	Me	Z	z	z	0
1-477	C00H	4-CF ₃ -Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	3-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	Z	N	Z	0
I-478	С00Н	4-CF3-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	2-Me-3-OMe-Phenyl	OMe	O-CH2	O-CH2-CH2-C	z	z	0
1-479	СООН	4-Mo-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	4-OMo-Phenyl	Ethyl	Mo	СН	z	z	0
I-480	СООН	4-Me-Phenyl	- CH2-CH1- CH1-	4-OMo-Phenyl	OMe	O-CH ₂	0- СН ₂ -СН ₂ -С	z	z	0
I-481	СООН	Phenyl	-CH2-CH2-	3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	OMe	СН	z	Z	0
1-482	СООН	Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	3,4-Di-OMe-Phenyl	OMe	Me	СН	z	Z	0
I-483	Н000	4-CF ₃ -Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	3-OMo-Phenyl	Ethyl Me	Me	CH.	Z	z	0

	×	0	0	0	0	0.	S	0	0	0	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0
5	>	z	z	Z	Z	z	z	z	z	z	Z	Z	Z	Z	z	z	z	Z	Z	z	z	z	N	z	z	Z
	×	z	z	Z	N	Z	z	z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	z	z	z	Z	H	Z	z	Z	z	Z	Z
10		ຍ		ນ									၁			ည့			၁	-						
	7	CH2	HO	-CH2-	СН	CH	НЭ	СН	N	CH	N	СН	-CH2-	CH	СН	I ₂ -CH	CH	СН	-CH2-	N	Ю	Z	CH	СН	СН	CH
15		O-CH2-CH2-C		O- CH2-CH2-C		m				6	0	6	O-CH2-CH2-C	•	6	CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ -C		8	O- CH2-CH2-C	9	8	6	8	83	0	83
20	E	_	₩		Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	i Me	•	Me	Me	L) Me	Me	6	Me	I Me	Mo	i Me	Me	Mo	Me
	R ²	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	Μo	Me	Me	OMe	Mo	Ethyl	OMe	OMe	Me	OMe	OMe	Me	OMe	Me	Ethyl	Me	Ethyl	CF3	OMe	OMe
25			enyl					enyl	enyl							kyphenyl			xyphenyl	enyl	enyl			enyl	enyl	
30		3-OMo-Phenyl	3-Me-4-SMe-Phenyl	3-OMe-Phenyl	2-OMo-Phenyl	Cyclohexyl	4-Me-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	Cyclohexyl	4-SMe-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-Me-Phenyi	4-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	3,4 Methylendioxyphenyl	nyl	nyl	3,4-Methylendioxyphenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	4-CI-Phenyl	4-Cl-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-DI-OMo-Phenyl	Cyclopentyl
•	R6	3-0	3-M	3-0	2-0	Cyc	4 - M	3,4	3,4	Cyc	4-S	4-S	4-M	4-0	4	3,4	Phenyl	Phenyl	3,4	3,4	3,4	1 C	4	3,4	3,4	Cyc
35 40								CH ₂ -	CH2-				CH ₂ -	CH ₂ -			CH ₂ -	CH ₂ -						CH ₂ -	CH ₂ .	
4 5	Q	- СН2-СН2-	- CH2-CH2-	- CH2-CH2-	- CH2-CH2-	- CH2-CH2-	- CH2-CH2-	- CH2-CH1- CH2	- CH2-CH2- CH2	-CH2-CH2-	- CH2-CH2-	- CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂	- CH2-CH2- CH2	- CH2-CH2-	- CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂	- CH2-CH2- CH2	- CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	-CH2-CH2-	-CH2-CH2-	-CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	-CH2-CH2-
50	R4, R5	4-CF ₃ -Phenyl	4-CF ₃ -Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-CF ₃ -Phenyl	4-CF ₃ -Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Mo-Phenyl	4-CI-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-CF3-Phenyl	4-Me-Phenyl	4-Mo-Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phonyl	Phonyl	4-Mo-Phenyl	4-Mo-Phenyl	4-CI-Phenyl	4-Cl-Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Mo-Phenyl
55	E	4	4	4	4	4	4	d.	P	4	4	4	4	4	4	ď	d	ď	ď	4	4	4	4	(Che	4	4
	R	СООН	КООЭ	СООН	С00Н	СООН	нооэ	СООН	С00Н	СООН	C00H	C00H	С00Н	С00Н	C00H	С00Н	С00Н	СООН	СООН	СООН	C00H	С00Н	С00Н	С00Н	С00Н	1000
60	Ž.	I-484	1485	1-486	1-487	1-488	I-489	I-490	1-491	L-492	1-493	I-494	I-495	I-496	1-497	1-498	1-499	1-500	L-501	1-502	1-503	1-504	F-505	1-506	I-507	F-508

34

65

DE 196 36 046

ΑI

R	R4, R5	0	Ro	동	F3	Z	×	>	≱
COOH	Phenyl	-CH2-CH2-	4-OBt-Phenyl	ÇF3	Me	CH	z	z	0
H000	Phenyl	-CH2-CH2-	4-OEt-Phenyl	OMe	Me	CH	Z	N	0
H000	4-CF ₃ -Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	4-Mo-Phenyl	Me	Me	Z	Z	z	0
COOH	4-CF ₃ -Phenyl	-CH2-CH2- CH2-	4-Mo-Phenyl	Bthyl	Me	СН	Z	N	0
C00H	4-Mo-Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-SMe-Phenyl	оМе	Me	СН	Z	Z	S
C00H	4-Me-Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-SMe-Phenyl	Ethyl	Me	Z	Z	Z	0
C00H	4 Mo-Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -	4-Me-Phenyl	OMe	'HЭ •0	0- СН2-СН2-С	Z	z	0
C00H	Phenyl	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	Phenyl	CF3	Me	СН	N	Z	0
C00H	Phenyl	-CH2-CH2-	4-OMe-Phenyl	OMe	0-СН,	0- СН2-СН2-С	Z	Z	0
H000	Phenyl	-CH2-CH2-	3,4-Di-OMe-Phenyl	<u>ය</u>	Me	CH	z	Z	0
COOH	4-Mo-Phenyl	-CH2-CH2-	4-SMo-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Œ	Z	0
COOH	4-CI-Phenyl	-CH2-CH2-	3-OMe-Phenyl	Me	Me	Z	z	Z	0
C00H	4-Cl-Phenyl	-CH2-CH2-	3-OMe-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	N	0
COOH	Phenyl	- СН2-СН2- СН2-	4-OMe-Phenyi	OMe	CH2-C	CH2-CH2-CH2-C	Z	N	0
H000	Phenyi	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	4-OMo-Phenyi	OMe	O-CH	0- СН2-СН2-С	Z	N	0
COOMe	4-Mo-Phonyl	- CH2-CH2-	4-Mo-Phenyl	OMe	0-CH	O- CH ₂ -CH ₂ -C	Z	N	0
COOMe	Phonyl	-CH2-CH2-CH2-	Phenyl	CF3	Me	CH	Z	Z	0
СООН	Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	Phenyi	OMe	Me	СН	N	Z	S
COOH	4-CF3-Phonyl	- CH2-CH2- CH2-	4-SMo-Phenyl	Ethyl	Me	СН	Z	Z	0
COOH	4-CF ₃ -Phenyl	- CH2-CH2- CH2-	4-SMo-Phenyl	OMe	0-CH	0- СН ₂ -СН ₂ -С	Z	Z	0
COOH	4-Cl-Phenyl	-CH2-CH2-	4-SMe-Phenyl	OMe	Me	СН	Z	Z	0
COOH	4-Cl-Phenyl	-CH2-CH2-	4-SMo-Phenyl	Me	Me	CH	N	N	0
COOH	4-Mo-Phenyl	-CH2-CH2-	4-Me-Phenyl	Me	Me	Z	Z	Z	0
HOOD	4-Mo-Phenyl	- CH ₂ -CH ₂ -	4-Mo-Phenyl	Ethyl	Me	CH	N	Z	0

•

	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	X	z	z	Z	H	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z
5				Z		Γ		z	Z	z		z	z	z	z	z	z	Z	z	z	z	H	z	z	z	Z
	×	Z	=		Z	Z	Z		2	ŕ		-	_	_			٦			_	_	۲	_			
10									٠		ပု	ပု		ပ္	ပု						ပု					
	2	Ħ	z	СН	Z	GH	z	CH	CH	EH	3-CH2	CH2	HO	H2-C1	-CH2	CH	CH	CH	땅	뚱	H2-CF	픙	CH	H	CH	IJ
15											O- CH2-CH2-C	0- CH ₂ -CH ₂ -C		CH2- CH2-CH2-C	0- CH ₂ -CH ₂ -C						CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -C					
		Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me		ľ	Me	 		Me	Me	Me	Me	Me	ס	Me	Me	Mo	Me	Me
20	2			_							Je	g	_	e e	oJ						9					
	E 2	Š	Me	Ethyl	Me	Ethyl	Me	Ethyl	OMe	Me	OMe	OMe	OMO	OMe	OMe	OMe	Me	CF3	OMe	Ethyl	OMe	Me	OMe	Me	OMe	Mo
25			anyl	enyl ·																						
			3,4-Methylendioxyphenyl	3,4-Methylendioxyphenyl																					i	
30		į.	ylendi	ylendi			henyl	henyl	nyl	nyl		heny	henyl	الح	7	enyl	onyl			henyl	henyl		henyl	henyl	henyl	hemyi
		4-R-Phenyl	Meth	-Meth	ınyl	Phenyi	4 OMe-Phenyl	4 OMe-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	Phenyl	3-OMe-Phenyl	4-SMe-Phenyl	Naphth-2-yl	Naphth-2-yl	4-Me-Pheny	4-Mo-Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-OMo-Phenyl	4-OMe-Phenyi	ınyl	4-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	3-OMo-Phenyl	3-OMe-Phenyl
35	R6	4	3,4	3,4	Phenyl	Phe	4	4	1	1	Phe	3.0	4-8	Na	Z	1	1	Phe	Phe	4	1	Phenyl	4	1	፲	Ĭ
																		ł2-	ł2-			f2-				
40					å.	خة	-2	÷.			. .	- 2	7-					CH(Phenyl)-CH2-CH2-	- CH(Phenyl)-CH ₂ - CH ₂ -			- CH(Phenyl)-CH ₂ - CH ₂ -		į.		
**		. СН2-СН2- СН2-	2-	-2	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂	2-CH	- CH2-CH2- CH2-	- СН2-СН2- СН2-	2-	2-	СН2-СН2- СН2-	CH2-CH2- CH2-	CH2-CH2-CH2	2-	-2-	7-	2.	ıyl)-C	yl)-C	7.	2-	yl)-C	CH2-CH2- CH2-	- СН2-СН2- СН2	2-	7-
		12-CH	СН2-СН2	CH2-CH2	12-CH	1 2 -CH	12-CH	12-CH	CH2-CH2	- CH ₂ -CH ₂	12-CH	12-CH	12-CH	- CH2-CH2-	CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	CH2-CH2-	I(Phe	I(Phe	CH2-CH2-	CH2-CH2-	I(Phe	12-CH	12-CH	- CH2-CH2	- CH ₂ -CH ₂
45	0	ນ-	C	<u>უ</u>	<u>ت</u>	<u>ن</u>	: :	ວ.	Ö	<u>ت</u>	C	: :	D-		<u>ت</u>	<u>ت</u>	<u>၁</u>	<u>ნ</u>	: :	<u>ت</u>	ວັ-	: :	: :	: :	<u>ວ</u>	<u>5</u>
												ıyl	ıyı			7	7									
50						Pheny			Pheny	Pheny	henyl	-Phe	-Pher			-Phon	-Phon		hemyl						Pheny	Phemy
	R4, R5	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Br-Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-CI-Pheny	4-Cl-Phenyl	4 -R -Phenyl	4-CF3-Phenyl	4-CF3-Phenyl	Phonyl	Phenyl	4-Me-Pheny	4-Me-Phenyl	Phenyl	4-F-Phenyl	Phenyl	Phonyl	Phenyl	Phonyl	Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl
55		-]			,			•							Ì	,									
		C00H	COOH	C00H	H000	H00 0	HOOO	C00H	C00H	HOOD	КООН	C00H	1000	СООН	C00H	COOH	C00H	COOMe	C00H	C00H	H000	1000	C00H	H000	H000	COOH
60	R																									
	ž	I-533	I-534	L-535	I-536	1-537	1-538	6ES-1	1-540	I-541	1-542	1-543	I-544	1-545	1-546	1-547	I-548	1-549	1-550	1-551	1-552	1-553	L-554	I555	I-556	1-557

																		_		=				_	_		
≱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
×	Z	Z	Z	z	Z	N	z	z	z	z	N	N	Z	N	CH	N	z	Z	z	Z	Z	Z	z	z	z	:	5
×	z	z	z	z	Z	Z	z	z	z	z	z	Z	Z	z	Z	N	Z	Z	Z	Z	Z	N	Z	z	z		
F																										1	0
		ညီင	_		.	+	ပုံ	-	2-C	æ	H	H	H2-C	H	Ħ		H	Ξ	Ξ	H ₂ -C	E	H	_		CH		
Z	Z	O-CH2-CH2-C	CH	Z	CH	CH	O-CH2-CH2-C	CH	O-CH2-CH2-C	뚱	뚱	CH	O-CH2-CH2-C	ਲ	СН	Z	CH	CH	뚱	O-CH2-CH2-C)	CH	Z	Z)	1	5
		0					0		0		•		0-0							9							
R	Me		Me	Μe	Me	Σe		Σe	L	ž	Me	Me		Σ	Μe	Me	Mo	Me	ž		Ψe	Me	Š	β Σ		2	20
\mathbb{R}^2	OMe	OMe	Ethyl	Ethyl	CF3	Ethyl	o O We	Ethyl	OMe	e O O O	OMe	Me	OMe	GF ₃	Me	Ethyl	Ethyl	OMe	Ethyl	OMe	Ethyl	Me	Me	ş.	Ethyl		
F	Ď		Ī						Ť																		25
		75						enyl	enyl		3,4-Methylendioxyphenyl	3,4-Methylendioxyphenyl						nyl			ĮŽ						
		E E	Ž.		nyl	ĮŲ.	돌	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	귤	ndiox	ndiox		Į,	myl	inyl	-	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	_	3 Cl 4 OMe Phenyl	nyl	nyl	ų	1		30
		ğ P P	a Phe	_	4 OMe Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-SMo-Phenyl	0	15	4-OMe-Phenyl	cthyle	fethyle	4	4-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4 OMe Phenyl	4-Et-Phenyl	HO-I	WO-I	4-Et-Phenyl	4-0N	4-SMe-Phenyl	4-SMe-Phenyl	Naphth-2-yl	Naphth-2-yl		
R6	Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3-OMe-Phenyl	Phenyl	MO-4	4-SM	45M	3,4,5	3,4,5	4 Se	3,4-N	3,4 N	Phenyl	4 So	4-0N	4-ON	4五	3,4-1	3,4-E	4.Et	ည်	4-SN	4-SN	Naph	Naph		35
																											~
	CH(Phenyl)-CH ₂ -CH ₂ -			CH(Phenyl)-CH2-CH2									CH(Phenyl)-CH2- CH2-														40
	I)-CH ₂	CH2-	CH2-	I)-CH	CH2-		١.			E.			A)-CH	-CH2-	CH2-CH2-CH2-	CH2		CH2-CH2- CH2-	CH2-CH2- CH2-		CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -			•			-
	Pheny	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	CH2-CH2-CH2-	Phony	CH2-CH2- CH2-	CH2-CH2-	CH ₂ -CH ₂	-CH2-CH2-	-CH2-CH2	CH2-CH2-CH2	-CH2-CH2-	- CH2-CH2	(Phen)	CH2-CH2- CH2-	2 -CH $_2$	CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	CH2-CH2	2 -CH $_2$	2-CH2	CH2-CH2-	2-CH2	CH2-CH2	CH2-CH2	CH2-CH2-	сну-сну-		46
0)HO-	'но-	H)-	-CH	-CH	-CH	5	-CH	Ð	Ę.	HO-	HO-	E	HD-	-CH	HO-		<u>ਨ</u>	₽ -	H)	Ð	HO-	₽.	.CE	5		
		1	1				_											УĮ	yl			4	Į				
		Pheny	Phem,			Pheny	Pheny	henyl	hemyl								Phomyl	-Phen	-Phen	Phenyl		Phomy	4-Mo-Phenyl		1		5(
R4, R5	Phenyl	4-CF3-Phenyl	4-CF3-Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Mo-Pheny	4-Mo-Phenyl	4-CI-Pheny	4-CI-Pheny	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phonyl	Phenyl	4-Cl-Phony	4-CF3-Phemyl	4-CF3-Phenyl	4-CI-Phenyl	Phonyl	4 Mo Phony	4™	Phonyl	Phenyl		_
H	I																										55
-	C00H	C00H	COOH	COOH	COOMe	H000	HOOO	C00H	COOH	COOH	H000	HOOD	COOH	СООН	C00H	H000	C00H	C00H	HOOO	H000	H000	HOOD	H000	H000	H000		
R																											61
ż	1-558	6 5 5−1	095-1	199-1	1562	£95 - 1	1-564	1-565	1-566	1-567	I-568	I569	1-570	1-571	I-572	1-573	1-574	1-575	1-576	11-577	I-578	1-579	F-580	I-581	1-582		

																	_					<u>_</u>			
	M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0	S
5	۲	z	z	Z	Z	Z	Z	z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	z	Z	Z	z	Z	Z	z	Z	Z	z	z
	×	z	z	z	N	N	N	N	N	Z	Z	Z	Z	Z	N	N	нэ	Z	N	N	N	N	N	z	Z
10																									
		H22	12-C	æ		H		Н	H	12-C	12-C	12-C	æ	12-C	.	7.				7			12-C	.	12-C
.=	Z	CH2- CH2-CH2-C	O-CH2-CH2-C	E	Z	CH	Z	НЭ	CH	0- СН2-СН2-С	0-СН2-СН2-С	0-CH2-CH2-C	CH	0- СН2-СН2-С	CH	CH	z	CH	Z	CH	땅	CH	0- СН2-СН2-С	CH	0-сн ₂ -сн ₂ -с
15		CH2-	0							0-C	0-C	0-C		0-C									0-C		0-C
	R3			βe	Me	Me	Me	ЭW	Me				Me		Me	Me	Me	Mo	Me	Me	Me	Me		Me	
20	R2	OMe	OMe	Σe	Ωe	Ethyl	Me	CF_3	Ethyl	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	Mo	Mo	Mo	Me	Ethyl	OMe	Me	OMe	CF_3	OMe
	F	Ť	۲	F	-		1	Ť		Ť	Ĭ	Ť	Ĭ)	Ĕ	_	-	-	Į.	Ī	ř	1	ř		Ħ
25								yl	γĺ			<u>~</u>	<u></u>			71	1/	emyl	enyl	yl yl				phony	7
		Ž.	돌	ž			ıyı	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,5-Di-OMe-Phenyl	_	ıyı	3,5-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	ıyl	yl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4 Di OMo Phenyl	3,4,5-Trl-OMe-Phenyl	3,4,5-Tri-OMe-Phenyl	3,4—Di-OMe-Phenyl				3,4-Methylendioxyphenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl
30		Phe	Phe	-Phe			-Phe	-OMe	-OMe	Pheny	-Pher	OMe	-OMe	-Phei	Phen	OMe	OMo	ri-ON	ri-ON	-OMe			Pheny	ethylo	OMe
	R6	4-OMo-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-OMe-Phenyl	3,4-Di	3,5-Di	4-Mo-Phenyl	4-OMo-Phenyl	1,5-Di	1.4.E	3-OMo-Phenyl	4-SMe-Phenyl	3,4_Di	,4-D	1,4,5-7	1,4,5	<u>i</u> 0+8	Phenyl	Phenyl	4-iPr-Phenyl	3,4-M	<u>4</u>
35	F	Ť	Ť												Ť								-		
					CH2-	CH2-							-CH2								CH2-	CH2-			
40		CH ₂ -	CH2-		-CH2-	-CH2-		CH2-		CH2-	CH2-		H(OH)			CH2-	CH_{2}			CH2-	CH(Phemyl)-CH2-CH2-	CH(Phenyl)-CH2- CH2-			CH2-
		CH ₂ - (CH ₂ - (CH2-	henyl)	henyl)	CH2-	CH2- (CH2-	CH ₂ - (CH ₂ - (CH2-	H)-CI	CH2-	CH2-	CH2- (CH ₂ - (CH2-	CH ₂ -	CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	hemyl)	hemyl)	CH2-	CH2-	E - C
45	0	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂	-CH2-CH2-	- CH(Phenyl)-CH2- CH2-	- CH(Phenyl)-CH ₂ - CH ₂ -	-СН2-СН2-	- СН2-СН2- СН2-	- CH ₂ -CH ₂ -	- СН2-СН2- СН2-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	- СН2-СН2-	-сн(он)-сн(он)-сн	CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	- СН ₂ -СН ₂ - СН ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	-СН2-СН2-	CH2	CH(F	·CH(F	· CH ₂ -CH ₂ -	-CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -
	Ť				Ť				·									·	·	·	Ť				İ
50		nyl	myl					nyl	enyl	enyl	4-CP3-Phenyl	enyl		nenyt	lenyl			emyl	enyi						I
	R4, R5	4-P-Pheny	4-F-Phonyl	Phenyl	Phenyl	Phenyi	Phenyl	4-F-Phenyl	4-CI-Phenyl	4-Et-Phenyl	CF₃⊥	4 Cl Phenyl	Phenyl	4-Me-Phenyl	4-Mo-Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-CI-Phemyl	4-Cl-Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl
55	R4	4	4	Pħ	Ph	Ph	Ph	4	1	1	4	1	Ph	1	1	Phe	Pho	1	1	Pho	Ph	표	Ph	Ph	튑
		ЮН	ЮН	OH	HO	HO	HO	ЮН	HO	Н	ЮН	НО	HO	HO	HO	HO	HO	НС	H	OBt	H	H	HO	품	동
60	R	С00Н	СООН	СООН	С00Н	С00Н	С00Н	С00Н	1000	С00Н	СООН	СООН	C00H	С00Н	С00Н	С00Н	С00Н	C00H	C00H	C00Et	С00Н	C00H	С00Н	СООН	COOH
	Ŋ.	-583	I-584	I-585	I-586	I-587	F-588	I-589	1-590	1-591	L-592	L-593	I-594	F-595	I-596	1-597	1-598	1-599	1-600	F601	I-602	I-603	1-604	F605	909-1
				÷			-		-	_	-	-		_	=		-	1	-	-	_	_	_	_	

									_										`	\simeq					_
≥	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0	0
>-	Z	z	z	z	Z	Z	z	z	Z	N	z	Z	Z	СН	Z	z	Z	Z	N	Z	z	Z	z	z	N
×	N	z	z	z	z	Z	z	H	z	z	z	z	z	N	Z	z	z	z	Z	z	z	Z	Z	Z	N
		Ē		F			F																		
	<u>ع-</u> ر									_	ပ္	Ç.					***	_	7	_	-	775			#
2	[2-CH	뚱	СН	CH	z	CH	z	z	끙	ਲ	0- CH2-CH2-C	O- CH2-CH2-C	CH	Z	풍	뚱	E	B	E	퓽	ᄧ	뚱	Z	Z	Ю
	0- СН2-СН2-С										Ö	0													
R ³		Μe	Me	ŝ	βg	Æ	₩	₩	ğ	₩			Me	Me	OMe	Š	Me	Me	Me	ğ	ş	≗	Š	Me	Me
	OMe	OMe	OMe			Ethyl	Me	Behyl	OMe	Me	OMe	OMe	G G	Me	OMe	oMe O	Me	Ethyl	CF3	Me	OMe O	₩	Š	OMe	Me
<u>R</u>	O	Ō	0	ğ	ž	E	Σ	Ä	0	2	0	0	10	×	0	0	2	B	0	2	۴		-	<u> </u>	-
																				75			 		
	1/		7		<u> </u>	5		Ļ			2			_	ž	돐	کر کا	۲		- Phen	N N	5	100	-	_
	Pheny	henyl	-Phem	lenyl	-Phen	Phen	hemyl	Phen.	<u>بر</u> د	7	Phen			Pheny	Fig.	-Phen	-Phen	-Phen	Pheny	-OMe	-Pher		S O	Pheny	Pheny
٥.	4-SMe-Phenyl	4-Mo-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-Et-Phenyl	3-OMe-Pheny	3-OMo-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-SMo-Phenyl	Naphth-2-yl	Naphth-2-yl	4-SMo-Pheny	Phonyl	Phenyl	4-Mo-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4 OMe Phenyl	4-SMo-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-Me-Phenyl	3,5-Di-OMe-Phenyl	3-OMe-Phenyl	3-OMe-Phenyl	3,5-Di-OMo-Pheny	4-Mo-Phenyl	4-Me-Phenyl
왕	4	+	4	4	3	3	4	4	-		4	1	1	,	14	7	7	7	,					ļ	
											CH2-		CH2-												СН(ОН)-СН(ОН)- СН2-
	H2-	H ₂ -	H ₂ -					H ₂ -			СН(ОН)-СН(ОН)- СН2-	H ₂ -	CH(Phenyl)-CH2- CH2-	H2-			.H2-	H_2	Ж2-					.H2-	(HO)
	H ₂ -C	H_2 -C	H2-C	H2-	H2-	:H2-	H2-	H2-C	.H2-	H2-	臣	:Н2- С	emyl)		Ή2-	Ж2-	Ж2-С	Ж2-С	Ж2-С	.H2-	.H2-	宾	Hy.	CH2- (E)-CE
	CH2-CH2- CH2-	CH2-CH2-CH2	CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	CH2-CH2-	CH ₂ -C	CH2-C	-CH2-CH2-	CH2-CH2-CH2	CH2-CH2-	CH2-CH2-	CH(O	CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	СН(Р	CH2-CH2-CH2-	-CH2-CH2-	CH2-CH2-	- СН2-СН2- СН2-	CH2-(CH2-CH2- CH2	CH2-CH2-	CH2-CH2	CH2-CH2-	CH2-CH2	CH2-CH2-CH2	OHO
0	•	-	•) -) <u>-</u>) <u>-</u>	-	•	-	-	-	-	•	•	÷	•	•	٠	,	•	Ė	Ė	·	Ė	Ė
	ıyı	ıyı	nyl	ıyl	nyl	myl	Ę.										nyl	nyi		layl	enyl	E E	F.		
2	4-Et-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Br-Phenyl	4-Cl-Phonyl	4-Me-Phenyl	4-Mo-Phenyl	4-Cl-Phenyl	nyl	nyl	nyl	nyl	nyl	nyl	nyl	nyi	nyl	4 Et Pheny	4-Bt-Phonyi	Phemyl	4-Cl-Pheny	4-Mo-Phenyl	4-Me-Phenyl	4-Cl-Phenyl	Phenyl	Inyl
K', K'	4	4	4-B	4-C	4-M	4-1X	4	Phonyl	Phenyl	Phonyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phenyl	Phonyl	Phenyl	4-E	1	Phe	1	1	1	\$	Phe	Phenyl
	Ħ	H	H(H()H	H(Ħ	H(H	¥	¥	Ή	H	H	Ħ	Ж	HC	HC	HC	HC	HC	품	동	ЮН	픙
۲.	COOH	СООН	COOH	СООН	СООН	COOH	COOH	СООН	СООН	СООН	нооэ	СООН	СООН	СООН	СООН	COOH	COOH	СООН	СООН	СООН	COOH	COOH	СООН	СООН	H000
ای	H607	 6 08	609	 6 10	1-611	-612	-613	-614	-615	919-	L19-1	-618	L-619	-620	F-621	-622	L-623	-624	-625	979-1	L-627	1628	-629	I-630	1-631
ż	I	L	Ţ	IJ	L	L	L	L	L	L	上	1	1	1	1	1	4	1	4	1	1	14	1	-	-

	-									_																
	≥	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	>	z	z	z	z	z	z	z	N	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z
	×	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	Z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z
10	Γ												Γ													
			ပု		ပု		_		1			ပ္ပ	CH2-CH2-CH2-C	ပ္		ပု		ပု		L	ပ္					
	Z	품	0-CH2-CH2-C	Z	0-CH2-CH2-C	Z	H	CH	CH	CH	땅	0-CH2-CH2-C	CH2-C	O-CH2-CH2-C	ਹ	O-CH2-CH2-C	뚱	0- CH ₂ -CH ₂ -C	ਲ	풍	0-CH2-CH2-C	핑	E	CH	Z	CH
15			0		ن 0							0	H2-(9		Ö		9			0 0					
	R3	Me		ğ		β	Me	Ψe	Me	Me	Me		ľ		že		ş		ŝ	ş		βe	Σe	Me	Me	Me
20	R2	Ethyl	OMe	βe	OMe	Me	Ethyl	OMe	Ethyl	Ethyl	Bihyl	OMe	OMe	OMe	Ethyl	OMe	GF3	OMe	OMe	o O We	OMe	Ethyl	OMe	CF3	Me	Ethyl
	٣		9			~	I	0	H	B	H	0	0	9	B	0	0	0	0	۴	0	E	0)	2	H
25					_			nyl							_	-										
					Phemy			lo-Pho			<u>~</u>	75			Phemy.	Pheny									enyl	
30		hemyl	hemyl	henyl	Š			ri-OM	henyl	henyl	Phen	Phon	henyl	henyl	OMe	OMe	nemyl	henyl	ıenyi	nonyl	henyl	henyl	ıenyl	2-yl	C P	hemyl
	2 2 2	4-Bt-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Mo-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	Phenyl	Phenyl	3,4,5-Tri-OMo-Phenyl	4-Mo-Phenyl	4-iPr-Phenyl	3-OMo-Phenyl	3-OMe-Phenyl	4-iPr-Phenyl	4-Me-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Mo-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Mo-Phenyl	4-Bt-Phenyl	Naphth-2-yl	3,4 Di-Ci-Phenyl	4-Cl-Pheny
35	٣	4	4	4	3	~	P	3	4	4	3	3	4	4	3,	3	4	4	4	4	4	4	4	Z	3	4
40		H2	Hz	Hz		$H_{2^{+}}$	H ₂ -		$H_{Z^{-}}$		H ₂ -	H ₂ -		H2-			H2-			H ₂ -		H2-	Hz		H2-	H2-
		H2-C	.H2- C	H2- C	.H2-	.H2-C	H2-C	.H2-	.Н ₂ - С	.H2-	H2- C	H2- C	H2-	H2- C	.H2-	.H2-	H2- C	.H2-	H2-	H2- C	.H2-	H2- C	H2- C	.H ₂ -	H2-C	H2-C
45		CH2-CH2-CH2-	CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	CH2-CH2- CH2	CH ₂ -CH ₂ -	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	CH2-CH2-CH2	СН2-СН2-	CH2-CH2- CH2-	· CH ₂ -CH ₂ -	CH2-CH2- CH2-	CH2-CH2-CH2	· CH ₂ -CH ₂ -	CH2-CH2- CH2-	- СН2-СН2-	-СН2-СН2-	CH2-CH2- CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	CH2-CH2- CH2-	-СН2-СН2-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂	- CH ₂ -CH ₂	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -
	H		٠	8	•		•	•		•	•	•	٠	•	·	•	1	·	•	i	1		•	•		\dashv
50		nyl	nyi	Į,	nyl			nyl	Ŋ		nyl	nyl		J/	myl	enyl	yl	nyl	nyl			nyi	Ę			Z,
	R3	4-Cl-Pheny	4-CI-Pheny	4-R-Phenyl	4-CI-Phenyl	Inyl	inyl	4-CI-Phenyl	4-R-Phenyl	Į,	4-Et-Phenyl	4-Et-Phenyl	nyl	4-P-Phenyl	4-Mo-Pheny	4-Mo-Phenyl	4-F-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	nyl	nyi	4-CI-Pheny	4-CI-Phenyl	Į,	돌	4-F-Pheny
55	R4, R5	4.0	4	1	4	Phonyl	Phenyl	1	1	Phenyi	4	1	Phenyl	4	\$	1	1	4	1	Phenyl	Phenyl	4	4	Phenyl	Phenyl	1
		Ħ	H	H	Ħ	¥	×	¥	Ę	¥	Ħ	H	Ħ	Ħ	H	Ħ	Ħ	Ħ	H	Mo	H	Ŧ	포	اڃ	E	اچ
	R	COOH	H000	COOH	СООН	СООН	C00H	СООН	HO00	HO03	C00H	СООН	H000	СООН	C00H	COOH	КООН	C00H	COOH	COOMo	COOH	COOH	C00H	HO03	800	C00H
60	ا ا	-632	L633	-634	-635	I-636	1-637	I-638	1-639	1-640	L641	I-642	I-643	I-644	I-645	-646	1-647	1-648	1-649	1-650	1-651	L-652	1-653	I-654	1-655	I-656
	Ż	T	I	I	I	I	I	Ţ	I	I	IJ	I	I	I	긔	I	I	I	Ţ	I	I	工	I	I	I	IJ

		_			_	ı —					-									$\widetilde{}$			П		Γ
≥	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
>	z	z	z	Z	Z	z	z	z	Z	Z	Z	N	Z	Z	Z	Z	Z	Z	z	z	N	Z	N	z	z
×	z	z	Z	z	z	z	z	СН	Z	N	Z	Z	z	z	z	Z	N	N	N	z	Z	z	Z	z	Z
• •																									
	ပု		ပု		ပ္ပ-ဇ	ပု						ပု													٢
Ż	Ę.	E	-CH2	СН	12-CF	유	H	z	z	СН	Z	P-CH2	z	CH	E	CH	CH	E	Z	CH	CH	z	CH	CH	O. CH., CH.
	0-CH2-CH2-C		0- СН2-СН2-С		CH ₂ - CH ₂ -CH ₂ -C	O-CH2-CH2-C						O-CH2-CH2-C													1
	0		0		5	P							8	9	Ð	9	0	.0	9	و	9	<u>ق</u>	<u>e</u>	9	
<u>~</u>		Me	_	Me			Ž	Me	Σe	Me	Me	-	Me	I Me	Me	Me	Me	4 Me	Me	Me	/I Me	8	/I Me	Me	-
K 2	OMe	G G	OMe	ОМе	OMe	OMe	% 0	Ethyl	ОМе	OMe	Me	OMe	Me	Bthyl	OMe	¥e	Me	Ethyl	Me	Σ	Bahyl	ğ	Ethyl	Mo	Ž
																								yl	-
			×				3					<u>5</u>	돐	ķ			nyl	ıyl						yphen	2 4 Methylendiorymhenyl
		2	-Phen	7		Ę	Phen	2	돌			Phen	Pher	-Pher	ıyı		Pho	-Phe	_	돌	Ē	Ę	_	ndiox	Palice
		Phen	OMe	-Phen	henyl	Fleir	₩ O	-Phon	Phe	Phemy	Phemy	OMe	OM6	OMe	-Phei	Pheny	OMe	-OMc	Pheny	PET.	를	Pheny	Pheny	ethyle	ofhylo
	Phenyl	4-OMe-Pheny	3,4-Di-OMe-Phenyi	3 OMe Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-OEt-Phenyl	3,5-DI-OMo-Phenyl	3-OMo-Phonyl	3-OMe-Phenyl	4-Me-Phenyl	4-Me-Phenyl	2,3-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	4-OMo-Phenyl	4-IPr-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Pheny	4-IPr-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4-OMo-Phenyl	4-Me-Pheny	4-Me-Phenyl	3,4-Methylendioxyphenyl	AM
<u>ಜ</u>		4	3,	3	4	4	<u></u>	3	6	4	4	2	3	3	4	4	3	[3	4	4	4	4	7]	F
			2-	2-				-Z	占	12-	-Zj	-71			1 ₂ -		I ₂ -	-ZI		4	12-			42-	1
		7-	CH2-CH2-CH2-	CH2-CH2-CH2	CH2-CH2-CH2-		2-	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH2-CH2-CH2-	СН2-СН2-СН2-	CH2-CH2-CH2-	CH2-CH2-CH2	-2	-7	CH2-CH2-CH2	-Z	CH2-CH2-CH2-	CH2-CH2-CH2	-2]	CH2-CH2-CH2-	CH2-CH2-CH2-	2	12-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	5
	CH2-CH2	сну-сну-	12-CH	12-CH	P-CH	CH2-CH2-	CH2-CH2	12-CH	2-CH	12-CH	12-CH	12-CH	-CH2-CH2-	CH2-CH2	12-CF	CH2-CH2	12-CI	H2-CF	CH2-CH2-	Ç.	H2-C	CH2-CH2	CH2-CH2-	H ₂ -CI	יתט יוט יוט
0	5	-CH	HO -	မာ-၂	⊡	ਹ	כ	<u>ت</u>	כּי	: :	: :	ပ	<u>5</u>	<u>ာ</u>	<u>ຕ</u>	<u>ວ</u>	C	<u>ာ-</u>	ာ-	ָט	<u>.</u>	<u> </u>	<u>ت</u>	<u>ာ-</u>	۲
					Ì										hemyl					hemyl	henyl				
			henyl	henyl		honyl	honyl			henyl	henyl		henyl	henyl	Ş		henyl	henyl		붛	Ţ	Hom	hemy	heny	4 CL Dhemul
R4, R5	Phenyl	Phenyl	4-Et-Phenyl	4-Et-Phenyl	Phenyl	4-CI-Phony	4-Cl-Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-Cl-Pheny	4-Cl-Phenyl	Phonyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	3,4-Di-Cl-Phenyl	Phenyl	4-Bt-Phonyl	4-Bt-Phenyl	Phenyl	3,4-Di-Cl-Phenyl	3,4-Di-Cl-Phenyl	4-CI-Phenyl	4-Cl-Phemyl	4-CI-Phenyl	3
24	조	ā	4	4	I.	4	4	F.	Pi	4	4	d	4	4	3,	H.	4	4	l l	<u>e</u>	<u></u>	4	4	4	F
	HC	HC	HC	HC	HC	HO	НО	НО	ЮН	ОН	НО	ЮН	СООН	H000	H000	СООН	СООН	C00H	СООН	C00H	H000	COOH	COOH	H000	HOC
~	C00H	СООН	СООН	H000	СООН	C00H	СООН	C00H	СООН	СООН	1000	соон	8	႘	႘	8	9	8	8	8	8	डि	ည	ဗ	2
••	-657	-658	-6 29	099-1	I-661	<u></u> 662	-663	-664	-665	999-1	<i>199</i> -1	899-I	699-1	0/9-1	1/9-1	1-672	I-673	I-674	1-675	9/9-1	119-1	1-678	619-1	089	1897
ž	7	4		1	1			<u></u>		1	-4	-	-		<u> </u>			<u> </u>	-		-	<u> </u>			ב

		T	1				_	· ·		Г				_	_	_		Г		г	_	т-	_	·	_	_
	≥	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	S
5	<u>></u>	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z
	×	z	z	z	z	픙	z	z	Z	z	z	Z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	Z	z	z	z	z
10	Z	CH2-C	Æ	-CH2-C	СН	E	CH2-C	CH	Z	СН	Z	Z	CH	CH	CH	СН	-CH2-C	CH	땅	CH	CH2-C	CH	СН	CH	CH	СН
15	R3	0-CH ₂ -CH ₂ -C	Me	CH2-CH2-CH2-C	Me	Me	0-CH2-CH2-C	Me	Me		Me	Me	Me	Me		Me	CH2- CH2-CH2-C	Me	Me	Me	O-CH2-CH2-C	Me		Me	Me	Me
20	Г	OMe		ę.	OMe 1	Г	မွ							_			Je J			Г	ę					
	12	ð	Ethyl	OMe	Ő	\$	9₩0	OMe	Me	Ethyl	Mc	Mo	Ethyl	Ethyl	Ó	Ethyl	OMe	OMo	OMe	Μe	OM O		Me	CF3	OMe	OMe
25				•				lenyi							xyphenyl			Cl-Phenyl	enyl	enyl			CI-Phenyl			
30		4-OMe-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-CI-Phenyl	2-CI-Phenyl	2-CI-Phenyl	4-OMe-Phenyi	3,4-Di-OMo-Phenyl	ıyl	ıyl	2-Cl-Phenyl	4-OEt-Phenyl	4-OEt-Phenyl	4 iPr-Phenyl	3,4-Methylendioxyphenyl	2-CI-Phenyl	2-Cl-Phenyl	3,5-Di-OMe-4-Ci-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-DI-OMe-Phenyl	3-OMe-Phenyl	4 OMe Phenyl	3,5-Di-OMe-4-CI-Phenyl	4-iPr-Phenyl	4-IPr-Phenyl	4-OMo-Phenyl
	8	4	4-C	4-C	2-C	2-C	4-0	3,4	Phenyl	Phenyl	2-C	40	4	4	3,4	2-C	2 <u>C</u>	3,5	3,4	3,4	Q	<u>4</u> -0	3,51	1	\$	3
40		- CH ₂ -CH ₂ -	Ή <u>2</u> -	Ж2-	СН(ОН)-СН(ОН)- СН2-	CH2-CH2- CH2-	CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	CH2-CH2- CH2-	Ж <u>2</u> -	Ж2-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	ж.	.H ₂ -	CH2-CH2- CH2-	CH2-CH2- CH2-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	:H2- CH ₂ -	CH2-CH2- CH2-	H2-	:H2-	CH2-CH2- CH2-	CH2-CH2- CH2-	CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	Н2-	H ₂ -	- CH=CH- CH ₂ -
45		CH ₂ -C	- СН2-СН2-	CH2-CH2-	(O)	CH2-C	CH2-C	CH2-C	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH2-CH2-	CH2-C	- CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	CH ₂ -C	CH ₂ -C	CH2C	CH2-C	CH2-C	CH2-CH2	CH2-CH2-	CH ₂ -C	CH2-C	CH2C	CH2-CH2	CH2-CH3	SHO
50	R4, R5 (-Cl-Phenyl	-	Phenyl -	Phenyl -	Phonyl -	4-Et-Phenyl	henyl					4-CI-Phenyl	4-Cl-Phenyl	henyl					4-Cl-Phenyl	4-CI-Phenyl	henyl -				Phonyi -
55	K	3,	ā	<u>=</u>	티	티	4	4	티	티	티	4	뷕	4	4	티	됩	티	4	4	4	4	티	티	티	티
60	RI	C00H	H000	C00H	C00H	C00H	C00H	H000	H 000	H000	H003	H000	H000	H002	C00H	C00H	СООМе	H000	H005	СООН	COOH	СООН	H005	COOH	COOH	E005
	ż	I-682	1-683	1-684	1-685	989-1	I-687	I-688	1689	168 8	<u>1</u>	1-692	1693	1-694	F695	969	1-697	1-698	1-699	T-700	1-701	1-702	F-703	1-704	1-705	1-706

R6	2 2 2	의	
R6		- 4	-
R6 R2 R3 Z 4-OM6-Phenyl Me CH 4-OBt, 3-OM6-Phenyl OMe O-CH2-CH2-C 4-M6-Phenyl Me CH 4-M6-Phenyl Me CH 4-M6-Phenyl Me CH 4-M6-Phenyl Me CH 4-CL-Phenyl Me CH 4-CL-Phenyl Me Me 3-OM6-Phenyl Me CH 3-OM6-Phenyl Me CH 3-CH-OM6-Phenyl Me CH 4-DB-OM6-Phenyl OMe CH 4-OBt-Phenyl OMe CH 4-OBt-Phenyl OMe CH 4-OBt-Phenyl Me CH 4-OBt-Phenyl Me CH 3-Di-OM6-Phenyl Me CH 4-OBt-Phenyl	Z	z	z
R6 4-OMe-Phenyl Me Me A-OBt, 3-OMe-Phenyl Me Me A-Me-Phenyl Me Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl OMe Me A-SiMe-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl Me Me A-CI-Phenyl Me Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl Me Me A-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-	1	z	z
R6 4-OMe-Phenyl Me Me A-OBt, 3-OMe-Phenyl Me Me A-Me-Phenyl Me Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl OMe Me A-SiMe-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl Me Me A-CI-Phenyl Me Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl Me Me A-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-			
R6 4-OMe-Phenyl Me Me A-OBt, 3-OMe-Phenyl Me Me A-Me-Phenyl Me Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl OMe Me A-SiMe-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl Me Me A-CI-Phenyl Me Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl Me Me A-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-	_ _ ,		
R6 4-OMe-Phenyl Me Me A-OBt, 3-OMe-Phenyl Me Me A-Me-Phenyl Me Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl OMe Me A-SiMe-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl Me Me A-CI-Phenyl Me Me A-CI-Phenyl OMe Me A-CI-Phenyl Me Me A-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-CI-			ט
Ré 4-OMo-Phenyl Me Me 4-OEt, 3-OMo-Phenyl OMe Me 4-Mo-Phenyl Me Me 4-CI-Phenyl Me Me Me 4-CI-Phenyl Me Me Me 3-OMo-Phenyl Me Me Me 3-CI-4-OMo-Phenyl Bihyl Me 3-CI-4-OMo-Phenyl Bihyl Me 3-CI-4-OMo-Phenyl OMe Me Phenyl OMe Me Me 4-OEt-Phenyl OMe Me 3,4-Di-OMe-Phenyl OMe Me 3,4-Di-OMe-Phenyl OMe Me 3,4-Di-OMe-Phenyl OMe Me 3,4-Di-OMe-Phenyl OMe Me			
Ré 4-OMo-Phenyi Me 4-OEt, 3-OMo-Phenyi Me 4-Ho-Phenyi Me 4-Mo-Phenyi Me 4-Ch-Phenyi Me 4-Ch-Phenyi Me 3-OMo-Phenyi Me 3-Ch-Phenyi Me 3-Ch-Phenyi Bithyi 3-Ch-Phenyi Bithyi 3-Ch-Phenyi Bithyi 3-Ch-Phenyi Mo 3-Ch-Phenyi OMo Phenyi OMo Phenyi OMo 4-OBe-Phenyi OMo 4-OBe-Phenyi OMo 4-OBe-Phenyi OMo 4-OBe-Phenyi Me 3,4-Di-OMo-Phenyi Me 3,4-Di-OMo-Phenyi Me 3,4-Di-OMo-Phenyi Me 3,4-Di-OMo-Phenyi Me	\$ 3	ŝ	₩
R6 4-OMo-Phenyl 4-OEt, 3-OMo-Phenyl 4-Mo-Phenyl 4-Mo-Phenyl 4-Cl-Phenyl 4-Cl-Phenyl 3-OMo-Phenyl 3-Cl-4-OMo-Phenyl 3-Cl-4-OMo-Phenyl Bhenyl Phenyl A-Di-OMo-Phenyl A-OEt-Phenyl	1		
	2	₹	Σ
			_
	heny	hemy	hemy
	3-OMe-Phenyl	¥	¥ Ž
	14	즤	즤
- ()~ [&] &] & [&	CH2-CH2-CH2	뒭	딁
CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-	CH2-CH3	핅	÷
	탕	틧	Ş
henyl henyl			Tem X
R4, R5 Phenyl 4-CI-Phenyl 4-CI-Phenyl 4-CI-Phenyl Phenyl 4-CI-Phenyl 4-CI-Phenyl Phenyl Phenyl Phenyl A-CI-Phenyl A-CI-Phenyl Phenyl A-CI-Phenyl A-CI-Phenyl A-CI-Phenyl A-CI-Phenyl A-CI-Phenyl A-CI-Phenyl Phenyl	4-CI-Phenyi	3	ᆌ
	+	+	*
R-1 COOH C	HOO3	Ę	핅
	П	T	П
Nr. 1-707 1-709 1-710 1-711 1-711 1-711 1-711 1-713 1-713 1-722 1-722 1-723 1-723 1-723 1-723 1-723 1-723 1-723 1-723 1-723 1-723 1-723 1-723 1-723 1-723	5 5	3	2

	A	0	0	0	0	0	0	0	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	S
																										П
5	<u> </u>	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	<u>z</u>	Z	Z	Z		Z	Z	N	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z
	×	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z
10	2	CH ₂ -C	CH	CH2- CH2-CH2-C	CH ₂ -C	N	СН	СН	N	СН	CH ₂ -C	CH	CH	СH	СН	СH	СH	z	×	СН	СН	НЭ	CH	НЭ	0- СН2-СН2-С	0- СН2-СН2-С
15		0- CH2-CH2-C		CH ₂ -CH	O- CH2-CH2-C	9	8	9	9	8	O-CH ₂ -CH ₂ -C	6	0	9	9	0	9	•	9	•	9	9	9	9	0-CH2	O-CH2
20	R3		Me			Me	l Me	Me	Mc	Me	_	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Mo	Ψe	Me	Me	l Me	l Me	1 Me	•	H
	\mathbb{R}^2	OMe	OMe	OMe	OMe	Me	Ethyl	Me	Me	Ethyl	OMe	OMe	OMe	Me	$\mathbb{C}\mathbb{F}_3$	OMe	Me	Mc	Me	OMe	Mo	Ethyl	Ethyl	Ethyl	OMe	OMe
25				henyl	henyl					xyphenyl	xyphenyl		enyl	lenyl					Phenyl			Phonyl				
30	9.	4-OMe-Phenyl	Cyclohexyl	4-OBt-3-OMe-Phenyl	4 OEt-3 OMe-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4 SMe Phenyl	Cyclohexyl	4-Mo-Phenyl	3,4-Methylendioxyphenyl	3,4-Methylendioxyphenyl	Phenyl	3,5-Di-OMe-Phenyl	3,5-Di-OMe-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyi	Phenyl	Phenyl	4-OEt-3-OMe-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-SMe-Phenyl	4-OEt-3-OMe-Phenyl	Phenyl	Naphth-2-yi	Naphth-2-yi	Phenyl
35	R ₆	4	2	4	4	4	4	၁	+	3	3,	<u> </u>	3	3	4	4	<u>P</u>	P	4	4	4	4	4	~	~	
4 0 4 5		- CH ₂ -CH ₂ -	-CH=CH-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	-сн-сн-сн-	-CH=CH-CH ₂ -	- CH2-CH2-	-CH2-CH3-	- C(Phenyl)=CH- CH2-	CH ₂ -CH ₂ - CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	CH2-CH2-	CH2-CH2-	CH=CH-CH2-	-CH=CH-CH2-	CH2-CH2-	- CH ₂ -CH ₂ -	CH2-CH2- CH2-	CH2-CH2-	C(Phenyl)=CH- CH2-	• CH ₂ -CH ₂ -	- CH ₂ -CH ₂ -	- CH=CH- CH ₂ -
	10	3)-	-	<u>۲</u>	<u>:</u>	<u>:</u>) <u>-</u>	<u>-</u>	<u>:</u>)-		F)-)-	-) <u> </u>)-[<u>:</u>)-):-) <u> </u>)-	·	-	\vdash
50	R4, R5	4-Cl-Phenyl	Phonyl	Phenyl	Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-CI-Phenyl	Phonyl	Phenyl	4-Cl-Phonyl	4-Cl-Phenyl	Phenyi	4 Ci Phenyl	4-Cl-Phenyl	Phenyl	Phenyl	4-F-Phenyl	4-F-Phenyl	Phenyi	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	Phonyl	Phenyi	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	Phenyl
55																										
60	R	СООН	НООЭ	H002	1000	H000	COOH	HO02	H002	H002	H000	H000	СООН	нооэ	1000	Н000	С00Н	1000	СООН	СООН	СООН	СООН	СООН	СООН	СООН	C00H
	Ä	1-732	1-733	1-734	1-735	1-736	1-737	8 <i>EL</i> -1	1-739	1-740	1-741	1-742	1-743	1-744	1-745	1-746	1-747	1-748	1-749	05/-1	152-1	1-752	1-753	I-754	1-755	1-756

--

				_		<u>) </u>	_		
M)	0	c)	ء اد	واد	e	0
>	· 2	2	2	z	z	Z	2	z	z
×	12	2	Z	Z	z	z	z	Z	z
<u>Z</u>	1 2	E -	3	E	E	Z	E	O-CH3-CH3-C	CH
R3	٩	Μe	Me	ş	ğ	Že	Me	1	Me
R2	1	12		1	+	Т	15	1	Me
R6	4-OBt-Phenyl	4-OEt-Phenyl	4-OEt-Phenyl	4-OEt-Phenyl	4-OMe-Phenyl	4-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	3,4-Di-OMe-Phenyl	4-OEt-Phenyl
0	-CH2-CH2-CH2-	-CH2-CH2-CH2-	-CH2-CH2-CH2-	-CH2-CH2-CH2-	-CH ₂ -CH ₂ -	-CH2-CH2-	-CH2-CH2-CH2-	-CH2-CH2-CH2-	-CH2-CH2-CH2-
R*, R3	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phonyl	Phenyl	Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	4-Cl-Phenyl	Phenyl
K'	H000	COOH	COOH	COOH	COOH	СООН	C00H	СООН	К00Э
N.	I-757	I-758	I-759	1−760	1-761	1-762	F-763	1-764	L-765

Beispiel 12

Gemäß dem oben beschriebenen Bindungstest wurden für die nachfolgend aufgeführten Verbindung n

Rezept rbindungsdaten gemessen.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

5

35

40

45

50

55

60

65

Tabelle 2

Rezeptorbindungsdaten (Ki-Werte)

	Verbindung	ET _A [nM/1]	ET _B [nM/1]
10			
	I-116	35	35
	I-140	575	460
15	I-146	4	29
	I-321	340	290
	I-355	132	82
	I-370	11	54
20	I-482	2	14
	I-499	31	135
	1-585	6	23
25	1-593	300	160
	I-622	3	23
	I-635	210	126
30	I-672	60	185
<i>-</i>	I-699	230	130
	I-713	20	96

Patentansprüche

1. Carbonsäurederivate der Formel I

I

wobei R¹ Tetrazol oder eine Gruppe

in der R folgende Bedeutung hat:

a) ein Rest OR⁷, worin R⁷ bedeutet: Wasserstoff, das Kation eines Alkalimetalls, das Kation eines Erdalkalimetalls oder ein physiologisch verträgliches organisches Ammoniumion;

C₃--C₈-Cycloalkyl, C₁--C₈-Alkyl,

CH₂-Phenyl gegebenenfalls substituiert, C₃—C₆-Alkenyl- oder eine C₃—C₆-Alkinylgruppe gegebenenfalls substituiert oder

Phenyl gegebenenfalls substituiert.

b) ein über ein Stickstoffatom verknüpfter 5-gliedriger Heteroaromat.

c) eine Gruppe

in der k die Wert 0, 1 und 2, p die Werte 1, 2, 3 und 4 annehmen kann und R^8 für C_1 — C_4 -Alkyl, C_3 — C_6 -Cycloalkyl, C_3 — C_6 -Alkenyl, C_3 — C_6 -Alkinyl oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl steht. d) ein Rest

5

10

15

35

45

50

55

60

65

—NH—S—R⁹

worin R9 bedeutet:

 C_1-C_4 -Alkyl, C_3-C_6 -Alkeyl, C_3-C_6 -Alkinyl, C_3-C_6 -Cycloalkyl, wobei diese Reste einen C_1-C_4 -Alkoxy-, C_1-C_4 -Alkylthio- und/oder einen Phenylrest tragen können;

Phenyl, gegebenenfalls substituiert.

 R^2 Wasserstoff, Hydroxy, NH₂, NH(C₁—C₄-Alkyl), N(C₁—C₄-Alkyl)₂, Halogen, C₁—C₄-Alkyl, C₂—C₄-Alkenyl, C₂—C₄-Alkinyl, C₁—C₄-Halogenalkyl, C₁—C₄-Alkylthio, oder CR² ist mit CR¹⁰ wie unten angegeben zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verknüpft;

X Stickstoff oder Methin;

Y Stickstoff oder Methin;

Z Stickstoff oder CR¹⁰, worin R¹⁰ Wasserstoff oder C₁₋₄-Alkyl bedeutet oder CR¹⁰ zusammen mit CR² oder CR³ einen 5- oder 6-gliedrigen Alkylen- oder Alkenylenring bildet, der gegebenenfalls substituiert sein kann, und worin jeweils eine oder mehrere Methylengruppen durch Sauerstoff, Schwefel, —NH oder —N(C₁-C₄-Alkyl), ersetzt sein können;

R³ Wasserstoff, Hydroxy, NH₂, NH(C_1 — C_4 -Alkyl), N(C_1 — C_4 -Alkyl), Halogen, C_1 — C_4 -Alkyl, C_2 — C_4 -Alkyl, C_2 — C_4 -Alkyl, C_2 — C_4 -Alkyl, C_1 — C_4 -Alkyl, C

R⁴ und R⁵ (die gleich oder verschieden sein können):

Phenyl oder Naphthyl, gegebenenfalls substituiert, oder

Phenyl oder Naphthyl, die orthoständig über eine direkte Bindung, eine Methylen-, Ethylen- oder Ethenylengruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder eine SO₂-, NH- oder N-Alkyl-Gruppe miteinander verbunden sind

C3-C4-Cycloalkyl gegebenenfalls substituiert;

R⁶ gegebenenfalls substituiertes C₃—C₆-Cycloalkyl;

Phenyl oder Naphthyl, gegebenenfalls substituiert; ein fünf- oder sechsgliedriger Heteroaromat, enthaltend ein bis drei Stickstoffatome und/oder ein Schwefel- oder Sauerstoffatom, und welcher gegebenenfalls substituiert sein kann;

W Schwefel oder Sauerstoff;

Q ein Spacer, der in seiner Länge einer C2-C4-Kette entspricht,

bedeuten, sowie die physiologisch verträglichen Salze, und die enantiomerenreinen Formen.

2. Verwendung der Carbonsäurederivate gemäß Anspruch 1 zur Herstellung von Arzneimitteln.

- Leerseite -